

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

დავით მამამთავრიშვილი

ბიოპოლიმერული მასალების გამოყენება,
აღვეოლარული მორჩის დეფექტების
აღსადგენად მისი შემდგომი
პროტეზირებისათვის

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის
სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი

დისერტაცია

სტომატოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი
პროფ. გ. მენაბდე
კონსულტანტი
რ. ჩიხლაძე

2005 წ.

შესავალი

თემის აქტუალობა კბილის ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლარული მორჩის შენარჩუნება არის საკმაოდ აქტუალური მედიკო-სოციალური პრობლემა (Arthur O. et all., 1993). ამასთან დაკავშირებით საჭიროა მონახოს ავადმყოფთა მკურნალობის ეფექტური საშუალება კბილის ექსტრაქციის შემდგომ პერიოდში (Абалмасов Н.Г., Шамшурина В.Р., 1993).

როგორც ცნობილია კბილისი ექსტრაქციას ყოველთვის თან ახლავს ალვეოლარული მორჩის შემცირება. სტატისტიკურად გამოვლენილია, რომ 2-დან 3 წლის განმავლობაში ძვლის დანაკარგი 40-დან 60 %-მდეა, ხოლო შემდგომ წლებში ატროფია მიმდინარეობს 0,25-დან 0,5 %-მდე სისწრაფით წელიწადში სიკვდილამდე. ატროფიის ეს ფენომენი უნვითარდება ყველა ინდივიდუმს კბილის ექსტრაქციის შემდგომ. ამ პროცესის თავიდან აცილება შესაძლებელია მხოლოდ მომენტალური, ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლის შევსებით სპეციალური ნივთიერებით. ამ ამრს სტომატოლოგიაში ძირითადად ეძახიან ალვეოლარული მორჩის შენარჩუნების თერაპიას (Ашман А., 2001).

ჭრილობის შეხორცების პერიოდში ხშირია ღრუში შემავრთებული ქსოვილის ჩაზრდა, რაც ხელს უშლის ოსტეოგენეზს, ამის შედეგია ის, რომ ექსტრაქციის შემდგომ დაახლოებით 1 თვის განმავლობაში ხდება ალვეოლარული მორჩის დადაბლება, შემდგომი რემორბციით. ეს კი თავის მხრივ იწვევს არამარტო ესთეტიკურ, არამედ ორთოპედიულ პრობლემებსაც. აგრეთვე შეუძლებელი ხდება ინპლანტანტის გაკეთება ძვლის სისქის სიმცირის გამო. ყბის ძვლის დაზიანება პათოლოგიური პროცესით. (მაგალითად: გრანულომით, კისტით, ტრავმით, პაროდონტის პროგრესული დაავადებით), დგას მხოლოდ მეორე ადგილზე ეფექტური ინპლანტაციის დამაბრკოლებელ ფაქტორებს შორის (Ashman A., 2000).

როგორც წესი კბილის ექსტრაქცია საჭიროა მაშინ, როდესაც არის ოდონტოგენური ანთებითი პროცესები, ტრავმები, პერიოდონტიტი,

ოსტეომიელიტი და ა.შ. ქირურგიული ჩარევა თავის მხრივ იწვევს ძელოვანი ქსოვილის შემცირებას. ალვეოლარული მორჩის საგრძნობლად ატროფირებული უბნები ხელს უშლიან მოსახსნელი პროტეზებით მკურნალობას. იგივე შეიძლება ითქვას მოუხსნელი პროტეზების მკურნალობის შემთხვევაში. რაც შეეხება იმპლანტაციას ძვლის ატროფირებულ უბნებზე მისი ჩატარება შეუძლებელია.

კბილის ექსტრაქციის შემდგომ ჩვენ ხშირად გვხვდება სხვადასხვა გართულებები. პირველ რიგში ჭრილობის გედაპირული ინფიცირება, მეორე პაროდონტის ქსოვილებში პათოლოგიური პროცესების გააქტიურება, აგრეთვე ხშირია კბილების გადაადგილება, ალვეოლარულ მორჩზე არაპროგნოზირებადი რელიეფის ფორმირება, სახის ქვედა ნაწილის სიმალის შემცირება (Н.Г.Коротких с сотр., 2004 г.).

გემოთმოყვანილ მონაცემებზე დაყრდნობით გასაგებია მეცნიერების სწრაფვა შექმნან ძვლის შემცველი ნივთიერება, რომელიც არ გამოიწვევს დაავადებების გადატანას, იქნება ჰიდროფილური, ექნება უარყოფითი გედაპირული ძაბვა, მიკროფორული სტრუქტურით, მარტივი, იაფი, წვეტიანი კუთხეების გარეშე, თავის შემადგენლობაში ანტიბაქტერიული ნივთიერების შემცველი, რომელიც ხელს შეუწყობს ექსტრაგირებული ღრუს გაწმენდას პათოლოგიური მიკროფლორისაგან.

სულ უფრო, მეტი პოპულარობით სარგებლობს მკურნალობა მომენტალური იმპლანტანტებით, ექსტრაციის შემდგომ ექსტრაგირებულ ღრუში იმპლანტანტის (ტრანსპლანტანტებთან ერთად) მომენტალური მოთავსება ჩვენ საშუალებას გვაძლევს თავიდან ავიცილოდ ყბის ძვლის ბუნებრივი ატროფია.

სტომატოლოგიაში პირობითად ამ მეთოდს ეძახიან (ყბის მორჩის შენარჩუნებას).

ეს კონცეფცია, რაც ძალიან მნიშვნელოვანია ასრულებს თავის მიზანს მიუხედავად იმისა შეგვყავს თუ არა ოპერაციის შემდგომ ძვლის ღრუში

მხოლოდ სინტეტიკური სატრანსპლანციო ნივთიერება თუ იმპლანტანთან ერთად (Ашман А., 2001, Т.Г. Робустова, 2004).

ითვლება, რომ (Н.Г.Коротких с сотр., 2004). უშუალოდ პროტეზი წარმოადგენს მყარ დამცველობით ფაქტორს. ის გვაძლევს საშუალებას შევამციროდ ანთებითი გართულების რისკი და შევინარჩუნოდ სისხლის კოლტი ექსტრაგირებულ დრუში. ამის გარდა პროტეზის ელასტიური ფუძე წარმოადგენს დეკოს სამკურნალო პრეპარატებისათვის, რომლებიც თავსდება პროტეზის ბაზისზე (კერატო პლასტიკა).

დღევანდელ დღეს წარმოადგენილია და გამოიყენება ძვლის შემცველი ნივთიერების ფართო სპექტრი, მაგრამ ყველა ამ ნივთიერებას აქვს გარკვეული ნაკლი. როგორც ცნობილია ქსენოტრანსპლანტატებს ესაჭიროება ცენტრალიზებული დამზადება, აგრეთვე მათ ჭირდებათ სპეციალიზირებული ტრანსპორტირება და სპეციალურ პირობებში შენახვა. (Борисов Г.А., 1990) აგრეთვე მას აქვს დაბალი მექანიკური მდგრადობა და ძნელია მათთვის ფორმის მიცემა. კონსერვირებული ხრტილი ძალიან ნელა იწოვება, რაც ძვლის წარმოქმნას აძნელებს აგრეთვე მისი შენახვა სიძნელებთანაა დაკავშირებული. (А.С.Панкратов, И.С.Копецкий, 2000; Мишина Н.В., 2002) რაც შეეხება ბრეფოტრანსპლანტატებს და ემბრიოტრანსპლანტატებს მათი მიღება საკმაოდ რთულია, ჭირდებათ სპეციალური სათავსოები შესანახად, რის გამოც ამბულატორიულ პირობებში მათი გამოყენება შეზღუდულია.

პოლიმერული ნივთიერებები არასაკმარისად ბიოთავსებადია და ირგვლივ მდებარე ქსოვილებისაგან გამოყოფილია შემაერთებელქსოვლიანი კაფსულით მინა იონომენული პრეპარატები იწვევენ გამოხატულ ქსოვილოვან რეაქციას რაც გამოიხატება ლიმფოციტების და პლაზმური უჯრედების რაოდენობის ზრდით იმპლანტატის პერიფერიასთან.

ნაშრომების ყველაზე მეტი რაოდენობა ეთმობა ჰიდროქსიაპატიტის კერამიკას, მეცნიერთა უმრავლესობა თვლის რომ ჰიდროქსიაპატიტს აქვს იდეალური ბიოლოგიური თავსებადობა, ხელს უწყობს სწრაფ და სრულფასოვან ძვლის წარმოქმნას, გამოიყენება მიმმართველ მატრიქსად ძვლის ოსტეოიდიურ რეგენერაციაში (Байматов М.Б., 1995; Иванов С.Ю с соавт., 2002; Yaukna R.A., 1991).

ბოლო წლებში სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში ძვლის დეფექტების დასახურად იყენებენ სამამულო და უცხოური წარმოების სინტეტიურ ალოტრანსპლანტატებს. მათი პოპულარობა იმით აიხსნება, რომ ამ ნივთიერებების გამოყენება ყველა ექიმ-სტომატოლოგისათვის ხელმისაწვდომია, აგრეთვე შესაძლებელია ბედმეტი ტრამვების თავიდან აცილება რაც ხშირია აუტოდვლის გამოყენებისას. (Бахтинов А.А. с соавт., 2002, Гусев А.Ф., с соавт., 2002; Luiz G.et. al., 1996) კოლაგენისა და ჰიდროქსიაპატიტის ფუძემე გამზადებულ ნივთიერებებმა საკმაოდ ფართო გამოყენება ჰპოვეს მედიცინაში, როგორც ცნობილია ძლოვანი ქსოვილის მთავარი ორგანული კომპონენტი არის კოლაგენი. კოლაგენის გამორჩეულობა როგორც ბიოპლასტიური ნივთიერების გამოიხატება იმაში რომ მას ახასიათებს უმნიშვნელო ტოქსურობა, მაღალი მექანიკური მდგრადობა და გამძლეობა ქსოვილოვანი ფემენტების მიმართ, ასევე ამ პრეპარატის ნაკლი მდგომარეობს იმაში რომ ის საკმაოდ ძვირადღირებული ნივთიერებაა და მისი შექენა შეიძლება მხოლოდ საზღვარგარეთ.

ჩატარებულმა კვლევებმა ცხადყვეს რომ თვით კოლაგენს არ შეუძლია ძვლისწარმოქმნის ინდუცირება. იგი მხოლოდ ასრულებს კონდუციურ როლს ოსტეოგენეზში (Litvinos S.D. et al., 1995, Gundormus M., 2004). ამიტომაც საიმპლანტაციო ნივთიერების სახელი დაიმკვიდრა კოლაგენმაც ჰიდროქსიაპატიტთან ერთად, როგორც ძვლის მთავარი კომპონენტი.

ამასთან ერთად მხოლოდ ჰიდროქსიაპატიტის გამოყენება სხვა დამხმარე ნივთიერებების გარეშე (ჟელატინის, კოლაგენის, გლიკომიამინოგლიკანების, ცელულოზის) მეცნიერების აზრით გვაძლევს არადადამაკმაყოფილებელ შედეგებს. (Никитин А.А., с соавт., 2005).

ამიტომაც ამ პრობლემის გადასაწყვეტად საჭიროა შეიქმნას ის ნივთიერება რომელიც იქნება საკმაოდ ახლოს ძვლის სტრუქტურასთან, არ ექნება ანტიგენურობა და ინფექციური აგრესიულობა შესაძლებელი იქნება მისი ადვილი დამზადება არ იქნება ალერგიული, ექნება უნარი სწრაფად ტრანსფორმირდეს ძვლოვან ქსოვილში.

გამოკვლევის მიზანი

ისეთი ბიორემორებადი მასალის შემუშავება, რომელსაც ექნება როგორც ოსტეონდუქციური ასევე ოსტეონტეგრაციული თვისება და გამოიყენება ალვოლარული მორჩის სიმალის შესანარჩუნებლად. ამასთან ერთად პრეპარატის შემადგენლობაში უნდა შედიოდეს ანტიბაქტერიული ნივთიერება, რომელიც არ იქნება ალერგიული და არ გამოიწვევს რემისტენტობის, გაზრდას.

გამოკვლევის ამოცანები

1. საექსტრაქციო კბილის ირგვლივ მდებარე არის მიკრობული ფლორის გამოკვლევა.
2. ძვლის იმპლანტატის, “ოსტეოფაგის” შექმნა – მისი შემადგენლობის განსაზღვრა / დასაბუთება და ფორმის შემუშავება
3. “ოსტეოფაგის” ადგილობრივი და ორგანიზმზე ზოგადი ტოქსიური მოქმედების ექპერიმენტული შესწავლა.
4. ძვლის იმპლანტატის “ოსტეოფაგის” პირობებში ძვლის რეპარაციული რეგენერაციის თავისებურებების განსაზღვრა ექპერიმენტში.
5. “ოსტეოფაგის” კლინიკური გამოყენება და მიღებული შედეგების ანალიზი.

სამეცნიერო სიახლე

პირველად შექმნილი იქნა ბიოკომპოზიციური ნივთიერება რომლის შემადგენლობაში შედის ჰიდროქსიაპატიტი, ქელატინი, მეთილურაცილი და კომბინირებული ბაქტერიოფაგი, რომელსაც ახასიათებს ოსტეონდუქციური თვისებები. დამტკიცებულია, რომ კომპოზიტ ოსტეოფაგის ინგრედიენტები არ მოქმედებენ ფაგის აქტიურობაზე. პირველად სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში ძვლის რეგენერაციის მასტიმულირებელი ბიოკომპოზიტის შემადგენლობაში შეყვანილია ბაქტერიოფაგი, კომბინაციაში ანტიფუნგალურ პრეპარატთან.

პრაქტიკული ღირებულება

1. დადგენილია რომ ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლარულ ღრუში პრევალირებს სტაფილოკოკური და სოკოვანი ინფექცია.
2. შემუშავებულია ალვეოლარული დეფექტების რეპარაციისათვის ახალი კომპოზიციური მასალა შემადგენლობით: ჰიდროქსიაპატიტი, ქელატინი, მეთელურაცილი და კომბინირებული ბაქტერიოფაგი, რომელიც ექსტრაგირებულ ღრუში შეტანისას ხელს უშლის შემაერთებული ქსოვილის ჩამოშორებას ღრუში, ამით ის ხელს უწყობს ალვეოლარულ მორჩის შენარჩუნებას.
3. ჩვენს მიერ შექმნილი “ოსტეოფაგი” ხელს უწყობს ძვლოვანი ქსოვილის მრდას დეფექტის არეში და ქმნის ფუძეს სხვადასხვა იმპლანტანტების ჩასაყენებლად.
4. კოლაგენი და პროპოლისი 24 სათიან ექსპოზიციით ბაქტერიოფაგთან დაახლოებით 60% მდე თრგუნავს მის ბიოლოგიურ აქტივობას. ამიტომაც ამ პრეპარატების გამოყენება ფაგთან ერთად მიზანშეწონილი არ არის.
5. კომპოზიტ “ოსტეოფაგ“-ს პრაქტიკულად არ აქვს უკუჩვენება. მისი გამოყენება შესაძლებელია იმ პაციენტებში რომლებსაც ალერგია აქვთ ანტიბიოტიკებზე და მათი ბაქტერიული ფლორა ანტიბიოტიკო-რემისტენტურია.
6. ძვლის შემცველი პრეპარატი “ოსტეოფაგი” ინახება მაცივარში (4 °C) და იხმარება ერთი წლის განმავლობაში დამზადების შემდგომ.

საჯარო დაცვაზე გამოსატანი ძირითადი დებულებანი

1. ალვეოლარული ღრუს და ღრძილის ირგვლივ მიდამოების ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები, ექსტრაქციამდე და მის შემდეგ.
2. ნივთიერება “ოსტეოფაგის” შექმნის ტექნოლოგიის შედეგები და ფაგი “მიკოლიმის” აქტივობის შესწავლა მისი ექსპოზიციის შემდგომ კომპოზიტის სხვადასხვა ინგრედიენტებთან.

3. “ოსტეოფაგი“-ს ოსტეონდუქციური თვისებების შესწავლა ექსპერიმენტულ ცხოველებში.
4. ბიოკომპოზიტ “ოსტეოფაგი“-ს კლინიკური აპრობაციის შედეგები.

ნაშრომის აპრობაცია

სადისერტაციო ნაშრომი აპრობირებულ იქნა სამედიცინო აკადემიის სტომატოლოგიისა და ყბა-სახის ქირურგიის კათედრის სხდომაზე (ოქმი №4, 2005 წლის 18 ნოემბერი)

მიღებული შედეგების პუბლიკაცია: დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია სამი სამეცნიერო ნაშრომი

დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა

დისერტაცია წარმოდგენილია ქართულ ენაზე, აკრეფილია კომპიუტერზე და შეიცავს 127 საბუჯდ გვერდს. დისერტაცია შედგება შესავალისაგან, ლიტერატურული მიმოხილვისაგან, გამოკვლევის მეთოდებისა და მასალების აღწერისაგან, საკუთარი გამოკვლევის შედეგებისაგან, განხილვისაგან, დასკვნისაგან, გამოყენებული ლიტერატურის სიისაგან. ნაშრომი ილუსტრირებულია 21 – სურათით და 9 – ცხრილით. გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა შეიცავს 142 დასახელების წყაროს.

თავი I

ლიტერატურული მიმოხილვა

1.1. კოლაგენი და ჰიდროქსიაპატიტი როგორც ბიოკომპოზიტური მასალის ძირითადი კომპონენტები.

კბილის ექსტრაქციის შემდეგ ალვეოლარული მორჩის შენარჩუნება საკმაოდ აქტუალური პრობლემაა სტომატოლოგიაში. ამ საკითხის გადასაწყვეტად მსოფლიოში შექმნილია მრავალი კომპოზიტური მასალა, მაგრამ არცერთი ბოლომდე არ აკმაყოფილებს პრაქტიკოსი ექიმის მოთხოვნებს.

ბოლო პერიოდში ფართო გავრცელება ჰპოვა ჰიდროქსიაპატიტისა და კოლაგენის ბაზაზე შექმნილმა ნივთიერებებმა.

ძელოვანი ქსოვილის მთავარი ორგანული კომპონენტია კოლაგენი. ძელის ორგანულ ნივთიერებებს შორის კოლაგენის წილი 90-95%-ია. დღევანდელ დღეს ცნობილია რამოდენიმე ათეული კოლაგენის ტიპები. ისინი ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ალფა ჯაჭვების მოდიფიკაციით. მათ შორის მთავარი არის ოთხი ტიპის კოლაგენი (Litvinov S.D. 1995; Литвинов С.Д. 1988).

პრაქტიკულ მედიცინაში კოლაგენის ფართო გამოყენება დაკავშირებულია რეკონსტრუქციული ქირურგიის განვითარებასთან და რაც მთავარია ისეთ ნივთიერებათა ძიებასთან, რომლებიც შეასრულებენ კარკასულ და მიმმართელ ფუნქციას, კოლაგენის მთავარი ღირსებებია მისი პლასტიურობა, ტოქსიურობის დაბალი ხარისხი, მაღალი მექანიკური გამძლეობა და ქსოვილოვანი ფერმენტების მიმართ მდგრადობა. კოლაგენის მიღება შეიძლება როგორც ხსნარის სახით აგრეთვე ხსნადი ბოჭკოების სახით (Хилькин А.М., Шахтер А.Г. и др. 1978).

წინა საუკუნის 70-იან წლებში მიღებულ იქნა ცნობები კოლაგენის იმპლანტანტის მემოქმედებაზე ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციაზე. ამასთან ერთად დადგენილი იქნა რომ კოლაგენის იმპლანტანტი ხელს უწყობს ფიბრობლასტების პროლიფერაციას და ვასკულარიზაციას. აგრეთვე ის ინდუცირებს ახალი ძვლოვანი ქსოვილების ფორმირებას და მის გარდაქმნას (რემოდულირებას) Taylor T.D. 1975.

კოლაგენის ბოჭკოები ძვლოვანი ქსოვილის ორ სახეს აფორმირებს: ლამელარულს (კომპაქტურს) და არალამელარულს (ღრუბლისებრს).

ინდუქციის თვისება განპირობებულია კოლაგენის მატრიქსში მყოფ მორფოგენეტიკურ ცილაში, (Urist M.R. 1977) რომელსაც შეუძლია იმოქმედოს უჯრედების დიფერენციაციაზე როგორც მემბენქიმური ქსოვილის წინამორბედს.

ჩატარებულმა კვლევებმა ცხადყო რომ (Urist M.R. 1987) თვითონ კოლაგენს არ შეუძლია ძვლის ფორმირების ინდუცირება. ის ასრულებს მხოლოდ დამხმარე, კონდუქციურ როლს ოსტეოგენეზის დროს, კოლაგენთან ერთად საიმპლანტაციო ნივთიერების სახელი მიიღო ძვლის მინერალურმა კომპონენტმა ჰიდროქსიაპატიტმა.

ამასთან ერთად მხოლოდ ჰიდროქსიაპატიტის გამოყენება სხვა ნივთიერების გარეშე (-ჟელატინი -კოლაგენი -გლიკოზამინოგლიკანები, ცელულოზა) გვაძლევს არაღამაკმაყოფილებელ შედეგებს. (Baier R.E. 1986) ექსპერიმენტში ჰიდროქსიაპატიტის ბლოკების იმპლანტირებისას ერთი წლის განმავლობაში 65% ავადმყოფებისთვის საჭირო გახდა ალვეოლარული მორჩიდან ნივთიერების მოცილება. მიზეზი იყო ირგვლივ მდებარე ქსოვილების ნეკროზი და ნივთიერების მიგრაცია. ჭრილობის შენელებული შეხორცების გამო პაციენტების 39%-ს უგვიანდებოდათ მოსახსნელი პროტეზების გაკეთება. ავტორი ქირურგიულ პრაქტიკაში რეკომენდაციას არ აძლევს ჰიდროქსიაპატიტის ბლოკებს. იგი ურჩევს გრანულების გამოყენებას. (Розколуца А.А. 1989) დღევანდელ დღეს ყბის ძვლის დეფექტის

სამკურნალოდ იყენებენ აუტო და ალოტრანსპლანტანტებს, აგრეთვე არაბიოლოგიური ბუნების ნივთიერებებს.

საკმაოდ ეფექტურია ბრეფოტრანსპლანტანტების გამოყენება ოსტეოგენების ინდუქციისათვის. (Паникаровский В.В., Григорьян А.П., с соавт. 1988; Татинцян В.Г. 2001) საკმაოდ გავრცელებული პლასტიური მასალაა ემბრიონალური წარმოშობის ხრტილოვანი ქსოვილი. ბრეფოხრტილში მყოფი ბიოლოგიურად აქტიური შენაერთები საკმაოდ კარგად ახდენენ ძვლოვან ქსოვილში რეგენერაციული პროცესების სტიმულაციას. (Панин М.Г. 1985, Петрович Ю.А. 1992).

ლიტერატურაში საკმაოდ ფართოდ გაშუქებულია ძვლოვანი ქსოვილის ალოტრანსპლანტანტის გამოყენება, (Сысолятин П.Н., Зайцев Е.Д. и др. 1986) ალოგენური ტრანსპლანტანტები არასოდეს არ ერწყმიან ძვლოვან ჭრილობას. ისინი მხოლოდ ხელს უწყობენ ძვლოვანი რეპარაციის წარმოქმნას, (Маскудов М.И., Фангенк Г.А. и др. 1999) მათი თანდათანობითი გაწოვის შედეგად ხდება რეციპიენტის საკუთარი ძვლოვანი ქსოვილით შეცვლა. (Виноградова Т.П. 1986, Фудин И.П. 1987).

ალოტრანსპლანტანტების ხარისხში გამოიყენება: ფორმალიზირებული, გაყინული, ლიოფილიზირებული და დეკალცინირებული ძვლოვანი ქსოვილი. მათ ახასიათებთ როგორც დადებითი ისე უარყოფითი თვისებები, უარყოფითია ის რომ ჰომოგენური ძვალი შეიცავს ორგანულ კომპონენტებს (მაგ. ცილებს) ამიტომაც არ შეიძლება გამოვრიცხოვდეს ისეთი ინფექციების რისკი როგორცაა შიდსი და ჰეპატიტი. ჰომოლოგიური ძვლის გამოყენება იმპლანტოლოგიაში მეცნიერებთა შორის ამრთა სხვადასხვაობას იწვევს. (Панкратов А.С. 2001, Curtis Th.A., 1987, Ашман А. 2001; Mentag P.L., 1989).

საუკეთესო მასალა ძვლის დეფექტის აღსადგენად არის აუტოგენური ძვალი, რადგან აქვს როგორც ოსტეოგენური, ისე ოსტეოინდუქციური თვისება. მაგრამ მისი მიღება საკმაოდ შეზღუდულია და დაკავშირებულია პაციენტისათვის დამატებით უხერხულობასთან (Аксенов Л.И. 1996; Чиркова Т.Г. 1990).

ბოლო დროს უცხოურ მონაცემებში საკმაოდ რეკლამირებულია გასუფთავებული ცხოველური ძვალი. მაგალითად: (Bio-oss რომელიც მიიღება

სპეციალურად დამუშავებული ძაღლის ძელისგან) (Максимовский Ю.М. 1993; Зуев В.П. 1995; Низамь Аль Ахмар 1997; Дьяконенко Е.Е. 2000).

თანამედროვე ეტაპზე ძელის რეგენერაცია გახდა ყველაზე კვლევითი თემა. იმის გამო რომ იზრდება იმ სტომატოლოგთა რიცხვი რომლებიც ატარებენ იმპლანტაციურ ოპერაციებს ძელოვანი ქსოვილის აღდგენა მიიღწევა ისეთი ნივთიერებით, რომლებსაც შეუძლიათ ახალი ძელის ბაზისის ფუნქციის შესრულება ე.ი. ემსახუროს მიმმართველ მატრიქსად ძელოვანი ქსოვილის ფორმირებისათვის.

ლიტერატურულ მონაცემებზე დაყრდნობით ამ ეტაპზე საკმაოდ ფართო გავრცელება ჰპოვა კომბინირებული ბიოლოგიური და ხელოვნური კომპოზიციური ნივთიერების ტრანსპლანტაცია, რომლებიც გამოიყენება შეხორცების პროცესის გასაუმჯობესებლად და ძელოვანი სტრუქტურის აღსადგენად ყბის ძელოვანი დეფექტის არეში.

ხელოვნურად მიღებული ჰიდროქსიაპატიტი თავისი ქიმიური შემადგენლობით კრისტალოგრაფიულად და პრაქტიკულად იდენტურია ნორმალური ძელის ჰიდროქსიაპატიტისაგან (El. Deed M. 1988). ბოლო 15 წლის მრავალრიცხოვანმა ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა ანახა რომ ჰიდროქსიაპატიტის მოთავსება ძვალში იწვევს გამობატულ ქსოვილოვან რეაქციას ძლიერი მინერალიზებული სტრუქტურის სახით იმპლანტაციიდან 1 წლის შემდეგ ეს სტრუქტურა ტრანსფორმირდება ძელოვან ქსოვილში (Аксенов Л.И. 1996; Чиркова Т.Г. 1990) ყბა-სახის ქირურგიასა და სტომატოლოგიაში გამოსაყენებლად შემუშავებულ იქნა კომპოზიცია (კოლაგენი + ჰიდროქსიაპატიტი). კანის ფიბრილარული კოლაგენის და ჰიდროქსიაპატიტის ნაწილაკების შერევით მიღებული იქნა ნივთიერება დასახელებით “ჰიდროქსიაპოლი” ეს კომპოზიტი საკმაოდ წარმატებულად გამოიყენება ალვეოლარული მორჩის აღსადგენად და პაროდონტიტიანი ავადმყოფების ქირურგიული მკურნალობისას.

ასეთივე მიზნების მისაღწევად გამოიყენება ბიოგენური კომპოზიტები, რომლებიც შეიცავენ კალციუმის ფოსფატს, კლიდოფონის დიფოსფატს, ბიფოსფანატი, სტილატრანი, კალციტონინი, პიროფოსფატი, კარბონატი,

ფოსფორო-კალციუმის ნაერთები, პოლისურფონი და სხვა (Зуев В.П. 1995; Дьяконенко Е.Е. 2000).

როგორც ადრე ითქვა საკმაოდ პოპულარულია ჰიდროქსიაპატიტის ფხვნილი, გრანულატის და ბლოკების სახით, როგორც არაგამომწვარი სახით ისე მაღალტემპერატურული კერამიკის სახით (El Deed M. 1988).

ყბის ძვალშიგა ღრუების დაზიანების აღმოსაფხვრელად გამოიყენება კომპოზიციური მასალა კოლაგენისა და ჰიდროქსიაპატიტის ფუძით, დიოქსიდინის დამატებით (Бойматов М.Б. 1995). პირობითი დასახელება “კოლაპ”. ავტორები თვლიან რომ წარმოდგენილი პლასტიური მასალა პასუხობს ყველა მოთხოვნებს, წაყენებულს საიმპლანტაციო მასალებისადმი. ჰიდროქსიაპატიტის ბაზაზე შექმნილი მასალები როგორც არიან: ოსტიმი, კულაპოლი, ჰიდროქსიაპოლი და სხვა საკმაოდ ფართოდ გამოიყენება ყბა-სახის ქირურგიაში, ტრამვატოლოგიაში და ორთოპედიაში (Ашман А. 1998; Проценко А.И. 1999).

რიგი ავტორების ცნობებით (Берченко Г.Н. 1999; Модина Т.Н. 1999) კომპოზიტ “ბიოიმპლანტის” შემადგენლობაში მყოფმა კოლაგენმა გამოავლინა საკმაოდ კარგი ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი.

მოცემული პრეპარატის ხარისხობრივი მაჩვენებლები აფართოვებს მის შესაძლებლობას იხმარებოდეს მედიცინაში: კერძოდ ზედა ყბის წიაღის ფუძის ძვლოვანი პლასტიკისათვის, ორთოპედიულ სტომატოლოგიაში და სხვ.

ექსპერიმენტში ნაჩვენებია, რომ ექსტრაგირებულ კბილის ღრუში სინთეტიკური ჰიდროქსიაპატიტის შეყვანისას შეიმჩნევა ძვლოვანი ტვინისა და შემაერთებული ქსოვილის უჯრედოვანი ელემენტების პროლიფერაციული აქტივობის გაზრდა. ძვლის წარმოქმნა მიმდინარეობდა ორი მიმართულებით: პერიფერიიდან ცენტრისაკენ, ქვედა ყბის ღრუბლისებრი ძვლის ოსტეობლასტების პროლიფერაციის ხარჯზე და ძვლის ექსტრაგირებული ღრუს ცენტრალური განყოფილებიდან პერიფერიისაკენ. რის შედეგადაც აღმოჩნდა ძვლოვანი ტრეპეკულების წარმონაქმნები, როგორც შემაერთებული ქსოვილის ბოჭკოებში, ასევე „წერტილოვანი“ ოსტეოგენების იმ ადგილებში, რომლებიც მდებარეობენ იმ სტრუქტურებთან, სადაც განლაგებულია

ჰიდროქსიაპატიტი (Чичерина С.Е., Руковишников С.Г. 1998; Иванов С.Ю. 2000).

პროფესორ აშმანმა თავის შრომებში ალვეოლარული მორჩის სისქისა და სიმაღლის შესანარჩუნებლად გამოიყენა ახალი ეფექტური პრეპარატი BIOPLANT-НТР. ეს პრეპარატი წარმოადგენდა ჰიდროქსიაპატიტის ბაზაზე შექმნილი სინთეტიკური ძვლოვან ნივთიერებას, რომელსაც ახასიათებს მაღალი ბიოთავსებადობა, მდგრადობა, არ განიცდის რემორბციას, და არ არის ალერგიული. ავტორის ამრით რომელიც არის ამერიკული სტომატოლოგიური იმპლანტოლოგიის საპატიო წევრი, ალვეოლარული მორჩის არასაკმარისი სიმაღლე წარმოადგენს საკმაოდ მყარ უკუჩვენებას ძვალში და ფესვის იმპლანტანტებისათვის. ადრე მორჩის განლევა ითვლებოდა „ჩვეულებრივ ყბის ძვლის ასაკობრივ ატროფიად“, ხოლო დღეს ამის ნამდვილი მიზეზია კბილის ექსტრაქცია. კბილის ამოღება ყოველთვის იწვევს დარჩენილი ყბის მორჩის შემცირებას. სტატისტიკურად გამოვლენილია, რომ ორიდან სამი წლის განმავლობაში ძვლის დანაკარგი 40-დან 60%-მდეა, ხოლო შემდგომ წლებში ატროფია მიმდინარეობს 0,25-დან 0,5%-მდე სისწრაფით წელიწადში, სიკვდილამდე. ატროფიის ეს ფენომენი უნვითარდება ყველა ინდივიდუმს კბილის ექსტრაქციის შემდეგ. ამ პროცესის თავიდან აცილება შესაძლებელია მხოლოდ მომენტალური, ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლის შევსებით სპეციალური ნივთიერებით. ამას სტომატოლოგიაში პირობითად ეძახიან „ალვეოლარული მორჩის შენარჩუნების თერაპიას“.

ექსტრაქციის შემდგომ მომენტალური იმპლანტანტებით მკურნალობა სულ უფრო მეტ პოპულარობას იხვეჭს მედიცინაში. მომენტალური იმპლანტანტის ჩანერგვის შემდეგ ჩვენ ვაჩერებთ ყბის ძვლის ბუნებრივ ატროფიას. იმპლანტანტის (ტრანსპლანტანტით ან მის გარეშე) მომენტალური მოთავსება ექსტრაგირებულ ღრუში აგვაცილებს ყბის ძვლის ბუნებრივ ატროფიას. ამით ძვალი ინარჩუნებს თავის ფუნქციას, გაამაგროს „კბილის ფესვოვანი ფორმა“. ამ მეთოდს პირობითად ჰქვია „ალვეოლარული მორჩის შენარჩუნება“. ხაზგასასმელია ის, რომ ეს კონცეფცია აღწევს თავის მიზანს იმის მიუხედავად ოპერაციის დროს ღრუში შეგვყავს მხოლოდ სინთეტიკური

სატრანსპლანტაციო ნივთიერება თუ იმპლანტანტთან ერთად კომბინაციაში (Никитин А.А. 1998; Малорян Е.Н. 1998).

პროფესორ **Робустова-ს** (Малорян Е.Н. 1998) მიერ მომენტალური იმპლანტაცია ჩაუტარდა 136 პაციენტს, ჩაყენებული იქნა 246 იმპლანტანტი. ოპერაციის დროს გამოყენებულ იქნა, როგორც სამამულო (плазма Поволжья, контраст, конмет) ისე უცხოური წარმოების კონსტრუქციები (ორატრონიქსი, სტერი-ოს, კორე-ვენტ და ბიკონ). დაყენებული იმპლანტანტი მყარად უნდა იყოს დაფიქსირებული ძვალში. ალვეოლაში დარჩენილი სიცარიელები ამოვსებული უნდა იქნას ბიონივთიერებებით, როგორებიცაა: კოლაპოლით, კოლაპანით, Bio-oss, Pef-gen, დემინერალიზებული ძვლის ნახერხით. იმპლანტანტის დადგმა ძვლის კიდესთან ერთ დონეზე ქმნიდა ოპტიმალურ საშუალებას პროტემბირებისათვის. ძვლის რემორფცია პირველი წლის განმავლობაში იყო ნორმის ფარგლებში. ალვეოლურ მორჩში სიცარიელებების ამოვსება ბიონივთიერებებით ამცირებდა ანთებელ რეაქციას ადრეულ ოპერაციის შემდგომ პერიოდში. იმპლანტანტის გარშემო მყოფი ძვლოვანი ქსოვილი გამოირჩევა მყარი შენებით. ყველაზე საუკეთესო შედეგები მიღებულია რუსული წარმოების პრეპარატების კომბინაციით: კოლაპოლის ან კოლაპანის კომბინაციით ოსტინ 100-თან ან Bio-oss დამატებით დემინერალიზებული ძვლის ნახერხთან პროპორციით 1:1:1.

მოტანილი ლიტერატურული მონაცემები ადასტურებს ამ მიმართულების პერსპექტივას. საჭიროა მოიძებნოს ოპტიმალური ბიონივთიერება მომენტალური იმპლანტაციისათვის.

რუსეთი სტომატოლოგიურ ბაზარზე დიდი პოპულარობით სარგებლობს ბიოკომპოზიტორი პრეპარატი „კოლაპანი“, რომელიც გამოიყენება ძვლის პლასტიკისათვის. ეს ნივთიერება შემუშავებულია და იწარმოება ფირმა „ინტერმედაპატივში“ (ქ. მოსკოვი).

„კოლაპანი“ საკმაოდ შედეგიანად გამოიყენება ძვლოვან ონკოლოგიაში, ღია და დახურული ცეცხლსასროლი იარაღით მიყენებული მოტეხილობისას, ქრონიკული ოსტეომიელიტების მკურნალობისას.

პრიოროვის სახელობის ცენტრალური ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის ინსტიტუტში ჩატარებული მიკრობიოლოგიური და

პათოჰისტოლოგიური კვლევები ცხადყოფს, რომ „კოლაპანი“ დაზიანებულ ძვალში საკმაოდ აქტიურად ასტიმულირებს რეგენერაციის პროცესს. აგრეთვე მას აქვს მძლავრად გამოხატული ოსტეოგენური და ანთების საწინააღმდეგო თვისება. იგი ხელს უწყობს ძვლოვანი სტრუქტურის აღდგენასა და შეიცვლება ძვლოვანი ქსოვილით ფიბროზული ფენის წარმოქმნის გარეშე.

უმრავლეს ავტორთა აზრით, პრეპარატის ეფექტური მოქმედება განპირობებულია მისი შემადგენლობით. იგი შეიცავს სუფთა ჰიდროქსილაპატიტს დაკავშირებულს სპეციალურად დამუშავებულ კოლაგენტთან და ანტიბიოტიკებს. კოლაგენი ძვლოვან ღრუში თანდათანობით იხსნება და იცვლება ახალწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით. ამასთან ერთად „კოლაპანის“ შემადგენლობაში მყოფი ანტიბიოტიკი თანაბრად გამოიყოფა ორი დღის განმავლობაში.

Т.Н. Модина-მ დაადგინა, რომ კოლაპანის გამოყენება პაროდონტიტის მკურნალობისას განსაკუთრებით ადრეულ და სწრაფად პროგრესირებად შემთხვევების დროს იწვევს ძვლოვანი ქსოვილის რეგენერაციას. აგრეთვე ეს ნივთიერება ხელს უწყობს კბილების რყევის შემცირებას და რემისიის პერიოდის გაზრდას. „კოლაპანი“ აგრეთვე გამოიყენება ექსტრაქციის შემდგომი ღრუს ამოსავსებად, ჰემისექციის რადიკულარული კისტების დროს, და ძვლოვანი ღრუების შესავსებად.

ავტორის აზრით ამ ნივთიერების გამოყენებით შესაძლებელია მოვხსნათ ძვლოვანი ქსოვილის მიზანმიმართული რეგენერაციის პრობლემა. კოლაპანი

რეკომენდირებულია ყოველდღიურ სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში გამოსაყენებლად.

1995 წელს რუსული ფირმა „პოლისტომის“ მიერ სინთეზირებულ იქნა ულტრამაღალი დისპერსიული ჰიდროქსილაპატიტი, რომელიც შედიოდა ჰიდროქსილაპოლისა და „კოლაპოლის“ შემადგენლობაში. იგი რეკომენდირებულია კლინიკური გამოყენებისათვის. გრანულებისა და ფხვნილის ეს საფირმო დასახელება პასუხობს საერთაშორისო სტანდარტს ASTM-F 1185-88 და ნებადართულია სერიული გამოშვებისათვისა და კლინიკური გამოყენებისათვის რუსეთის ფედერაციის ჯანმრთელობის

სამინისტროს განკარგულებით. პრეპარატის ანოტაციაში აღნიშნულია, რომ „კოლაპანი“ შეუცვლელია როგორც ძვლის წარმოქმნის სტიმულატორი ალვეოლარული მორჩის დეფექტების დროს, ხოლო რაც შეეხება «ОСТИМ-100»-ში შემავალ ჰიდროქსილაპატიტს იგი არ ახდენს ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებას. ის მხოლოდ ასრულებს მატრიქსის ფუნქციას, რომლის გარშემოც მიდის ოსტეოინტეგრაცია. ამასთან დაკავშირებით შემოთავაზებულ იქნა ბიოკომპოზიტური ნივთიერება ჰიდროქსილაპატიტი ფუძეზე. სულფატირებული გლიკომამინოგლიკანების დამატებით.

ავტორების მონაცემებით ბოლო კომპონენტი აუცილებელია ოსტეოგენური სტრუქტურის ფორმირებისათვის. ცხოველებზე ექსპერიმენტში, იმ სერიაში სადაც გამოყენებულ იქნა გლიკომამინოგლიკანებით გაჟღერებული ჰიდროქსილაპატიტი 30-45 დღის პრეპარატში ნანახი იქნა ოსტეოგენური სტრუქტურები.

2000 წელს ჩატარებულ იქნა სოლიდური კლინიკო-ექსპერიმენტალური კვლევები პრეპარატ „Биоимплант“, რომელიც შედგებოდა: ჰიდროქსილაპატიტისაგან და სულფატირებული გლიკომამინოგლიკანებისაგან. ავტორის მიერ დადგენილ იქნა, რომ ბიორეზორბირებადი ნივთიერება „ბიოიმპლანტი“ ცხოველებზე ექსპერიმენტში გამოყენებისას ხელს უწყობდა ოსტეორეპარაციული პროცესების ინდუცირებას. „Биоимплант“ კლინიკურმა გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა შეგვემცირებინა ძვლოვანი ქსოვილის აღდგენის ვადები და აგვემაღლებინა ამბულატორიულ-სტომატოლოგიურ კლინიკებში ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობა. მოცემული პრეპარატის ერთ-ერთ უარყოფით მხარედ შეიძლება ჩაითვალოს მისი მაღალი ფასი.

ჩვენი ამრით საკმაოდ საინტერესოა მწვერვალოვანი პერიოდონტიტების მკურნალობა სამკურნალო ობტურატორების მეშვეობით, რომლის შემადგენლობაში შედის ცინკის ქვეჟანგი, თეთრი თიხა ფურაცილინი და ელატინი. (საავტორო მოწმობის № 1836939-30.08.1993) ფესვის არხის ობტურატორის შეყვანისას საკმაოდ აქტიურად მიდის ძვლოვანი ქსოვილის რეგენერაცია. ეს გამოგონება თავიდან ასრულებს სადრენაჟო, ჰიდროსკოპულ და ბაქტერიოსტატიკურ ფუნქციებს, ხოლო შემდგომ პერიოდში გაწოვისას, ასტიმულირებს ძვლის წარმოქმნას ამ მეთოდის დიდი მიღწევა კომპოზიტის

სიაფე. ქელატინი რომელიც წარმოადგენს კოლაგენის თერმიული დაშლის პროდუქტს ღირს უფრო ნაკლები ვიდრე კომერციული კოლაგენი. მისი ამინომჟავური შემადგენლობა იგივეა რაც კოლაგენის, მაგრამ ფიზიკო-ქიმიური თვისებებით იგი განსხვავდება მჟავე ან ნეიტრალურ მარილხსნად კოლაგენზე.

წარმოდგენილი მეთოდის ნაკლად არის ძვლის წარმოქმნის ხანგრძლივობა ძვლოვანი დეფექტების დროს გამოიყენება მრავალი სხვა ძვლის რეგენერაციის დამაჩქარებელი ნივთიერებები როგორცაა: ნახშირბადული კომპოზიტური ნივთიერება “УГЛЕКОМ - М”, მასალები კოლაპოლის სერიიდან, კოლაპოლ -2 და კოლაპოლ -3 “პარადონკოლი”. სინთეტიკური ჰიდროქსიაპატიტის ან ტრიკალციფოსფატური კერამიკის ნაერთი დიმიწერალიმიწერული ძვალთა.

პერიაპიკალური თერაპიისათვის შეიქმნა ბიოგენური პასტა, რომელიც შეიცავს ჰიდროქსიაპატიტსა და ხონდრიოტინსუფატს, რომელიც მზადდება დიოქსიდინის ხსნარზე. ავტორებს პასტა გადაჭმონდათ პერიაპიკალურ არეში და შემდეგ არხს ბჟენდნენ თუთია-ევგენოლის პასტით. კლინიკურმა და რენდგენოლოგიულმა დაკვირვებებმა აჩვენეს ბიოგენური პასტის ანთების საწინააღმდეგო და რეპარაციული რეგენერაციის მასტიმულირებელი ეფექტი (Фролова О.Аю Исакова В.А. 1990).

ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაციის სტიმულაციისათვის მოწოდებულია ასევე პრეპარატი: „ოსტიუმ-100“, რომლის საფუძველს წარმოადგენს ულტრამაღალი დისპერსიის ჰიდროქსიაპატიტი.

ჰიდროქსიაპატიტს უშვებენ პასტის სახით, რომლის 4 ვარიანტი არსებობს: 30% ჰიდროქსიაპატიტის პასტა, ლინკო-გენტამიცინის პასტა, პასტა მეტრონიდაზოლით, ლინკომიცინ-ჰიდროქსიაპატიტიანი პასტა.

თავისი ფიზიკო-ქიმიური თვისებებით ოსტიუმ-100 ახლოს დგას ნატურალურ ჰიდროქსიაპატიტთან (Иванова Е.В. 2000). ექსპერიმენტში ოსტეობლასტების კულტურაზე დადგინდა, რომ აღნიშნული პრეპარატი აძლიერებს აღნიშნული უჯრედების ფუნქციურ და პროლიფერაციულ აქტიურობას (Зуев В.П. и соавт. 1994. Барер Г.М.Р. Воложина С.А. 1996).

Елизарова В. и соавт. (2000) ინფიცირებული არხის დასამუშავებლად იყენებდნენ ქლოროფილიატს – ევკალიპტის ფოთლების ექსტრაქტს. ხასიათდება ბაქტერიოსტატიკური და ბაქტერიოციდული ღირსებებით ანტიბიოტიკო – რეზისტენტული სტაფილოკოკების მიმართ. ამასთან არ თრგუნავს ორგანიზმის ნორმალური მიკროფლორის ზრდას. ქლოროფილიატის ბაქტერიოციდული დოზა არის 12,5მგ-მლ.

პერიაპიკალური თერაპიისათვის შეიქმნა ბიოგენური პასტა, რომელიც შეიცავს ჰიდროქსიაპატიტსა და ხონდრიოტინსუფატს, რომელიც მზადდება დიოქსიდინის ხსნარზე. ავტორებს პასტა გადაჰქონდათ პერიაპიკალურ არეში და შემდეგ არხს ბჟენდნენ თუთია-ევგენოლის პასტით. კლინიკურმა და რენტგენოლოგიულმა დაკვირვებებმა აჩვენეს ბიოგენური პასტის ანთების საწინააღმდეგო და რეპარაციული რეგენერაციის მასტიმულირებელი ეფექტი (Фролова О.Аю Исакова В.А. 1990).

ძლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაციის სტიმულაციისათვის მოწოდებულია ასევე პრეპარატი: „ოსტიუმ-100“, რომლის საფუძველს წარმოადგენს ულტრამაღალი დისპერსიის ჰიდროქსიაპატიტი.

ჰიდროქსიაპატიტს უშვებენ პასტის სახით, რომლის 4 ვარიანტი არსებობს: 30% ჰიდროქსიაპატიტის პასტა, ლინკო-გენტამიცინის პასტა, პასტა მეტრონიდაზოლით, ლინკომიცინ-ჰიდროქსიაპატიტიანი პასტა.

თავისი ფიზიკო-ქიმიური თვისებებით ოსტიუმ-100 ახლოს დგას ნატურალურ ჰიდროქსიაპატიტთან (Иванова Е.В. 2000). ექსპერიმენტში ოსტეობლასტების კულტურაზე დადგინდა, რომ აღნიშნული პრეპარატი აძლიერებს აღნიშნული უჯრედების ფუნქციურ და პროლიფერაციულ აქტიურობას (Зуев В.П. и соавт. 1994. Барер Г.М.Р. Воложина С.А. 1996).

როგორც ირკვევა პირის ღრუში ანთებადი პროცესების დროს დომინანტი ბაქტერიული კულტურა არის სტაფილოკოკური, სტრეფტოკოკური და კოლიბაქტერიული ინფექცია. უფრო იშვიათად ამოითესება პროტეოსი და ანაერობული ფლორა. აღნიშნება კანდიდოზური ინფექციის საკმაოდ მაღალი პროცენტი.

პირიმიდინის ფუძეები ფლობენ პოლივალენტურ მოქმედებას. კერძოდ, აქვთ ანთების საწინააღმდეგო რეგენერაციული პროცესის მასტიმულირებელი

მოქმედება, აძლიერებენ ერთრო და ლეიკოპოემს, ამცირებენ ნეკროზული ქსოვილების საზღვრებს და ასტიმულირებენ ამინომჟავების სინთეზს (Трезубов В.Н. и соавт. 1995. Караулова А.В. 1999).

ქართველი მეცნიერების მიერ (თ.ოქროპირიძე, გ.მენაბდე 2002 წ.) შემუშავებულ იქნა პაროდონტიტის სამკურნალო საშუალება HA-ფაგი. იგი შეიცავს გასტერილებულ ჰიდროქსიაპატიტს და ფაგების კომბინაციას. კომბინირებული ბაქტერიოფაგი წარმოადგენს სტაფილოკოკური (*S.aureus*, *S.epidermidis*), სტრეპტოკოკური (*S.epidermidis*, *S.salivarius*) და ნაწლავის ჩხირის *E.coli*-ის სეროფარების (011, 055, 026, 013, 018, 044, 025, 020) ფაგოლიმბატების სტერილური ფილტრატების ნარევეს. არსებულ ბაქტერიოფაგურ საშუალებაზე ჩვენს მიერ დამატებულ იქნა ნაწლავი ჩხირის სეროფარების ფაგოლიმბატების სტერილური ფილტრატების ნარევი.

კლინიკურ პრაქტიკაში მეთოდის გამოყენებისას ავტორების აზრით სამკურნალო საშუალება აღადგენს ძვლოვანი ქსოვილის დესტრუქციულ უბანს, აქვს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, არ იწვევს ალერგიულ რეაქციას და შესაბამისად, შესაძლებელია მისი გამოყენება ალერგიული ანამნეზის მქონე პაციენტებში, რის პირობასაც პრეპარატში შეტანილი კომბინირებული ბაქტერიოფაგის მოქმედება იძლევა.

1.2. ბიოკომპოზიტში სხვა კომპონენტების ჩართვის პერსპექტივები

ბოლო წლებში აღენიშნება იმ დაავადებების ზრდა, რომლებიც დაკავშირებული არიან ბიოლოგიური წონასწორობის დარღვევასთან მიკროორგანიზმებსა და მიკრობული ფლორის სხვადასხვა პოპულაციებს შორის.

პირის ღრუს მიკრობული ფლორა წარმოადგენს მაღალმგრძობიარე საინდიკატორო სისტემას, რომელიც რეაგირებს ორგანიზმის სისტემის სხვადასხვა ორგანოების ხარისხობრივ და რაოდენობრივ ძვრებზე (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 1989).

პირის მიკრობული ფლორა ნორმაში წარმოადგენს ფარდობით „კონსტანტას“ კონკრეტული მიკროორგანიზმების კერძოდ სტაფილოკოკების, სტრეფტოკოკების, ლაქტობაქტერიების, სოკოების და სხვა, რომელიც გარკვეულ პირობებში იცვლება და იწვევს პათოლოგიურ მდგომარეობას გამარტებულს როგორც დისბაქტერიოზი.

დისბაქტერიოზი – ეს არის ბაქტერიოლოგიური მდგომარეობა, რომელიც ხასიათდება ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლების თანაფარდობის ცვლილებით, მოგიერთი მიკროორგანიზმების სახეობის გაქრობა ან მათი რიცხვის კლებადობა. სხვა მიკრობების რაოდენობის გამრდის ან წარმოქმნის ხარჯზე. ეს მიკროორგანიზმები გვხვდება ძალიან უმნიშვნელო რაოდენობით ან საერთოდ არ გვხვდება ნორმალურ მდგომარეობაში (Кондрашева З.Н. и сотр.,1990).

დისბაქტერიოზი ყველაზე ხშირად წარმოიქმნებოდა ანტიბიოტიკების მიღების ფონზე. მისი თანხმლები მოვლენა არის პირის ღრუს ლორწოვანი კანდილოზი. И.М. Рабинович с сотр., (2002)-ის მონაცემებით პირის ღრუს ლორწოვანი დისბაქტერიოზი ყველაზე ხშირად უნვითარდებათ ე.წ. მეორადი იმუნოდეფიციტის მქონე პაციენტებში. ამ დაავადების მიმეში სხვადასხვანაირია. კვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ ყველაზე ხშირად (82,2%) დისბაქტერიოზი აღენიშნებოდათ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებების მქონე პირებს. საჭმლის მომნელებელი ორგანოების ქრონიკული დაავადებები, მეორადი იმუნოდეფიციტის ფონზე ქმნიან ხელსაყრელ პირობებს პირის ღრუს ლორწოვანზე სოკოების პათოგენური მოქმედებისა.

პირის ღრუს ლორწოვანის დისბაქტერიოზში აღენიშნებოდათ კანდილოზური ინფექციით დაავადებული პაციენტების 67%-ს, რაც შეეფარებოდა 111-1V დისბაქტერიოზის საფეხურს.

მკურნალობის მეთოდებს შორის საფუძვლიანი ადგილი უჭირავს ფაგოთერაპიას, ფაგების მგრძნობელობის წინასწარი გამოკვლევით.

ავტორები იყენებენ კოლიპროტეინების, კლეფსიელემებს, სტაფილოკოკურებს, სტრეფტოკოკურებს და პიობაქტერიებს.

კანდილოზების მკურნალობისათვის გამოყენებული თანამედროვე პრეპარატების მიკრობიოლოგიურმა სკრინინგმა გამოავლინა დიფლუკანის,

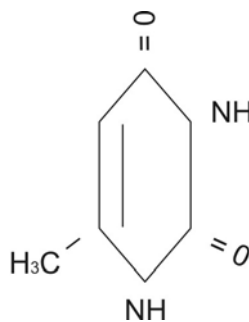
ლამიზილის, ნიმორალის მაღალი ეფექტურობა. დაბალი ეფექტურობა გამოავლინა ნისტატინმა და ლევორინმა.

ლიტერატურული მონაცემების ანალიზმა გვანახა, რომ დისბიოტიკური ცვლილებების მკურნალობის მარცხი ხშირად დაკავშირებულია თერაპიისადმი ცალმხრივი მიდგომით, როდესაც ხდება რომელიმე ანტიმიკრობული ან ანტიბაქტერიული პრეპარატის დანიშვნა, წინასწარი ანტიბიოტიკოგრამის გაკეთების გარეშე.

ამიტომაც საჭირო ხდება სტომატოლოგების მიერ იმუნოსტიმილაციური პრეპარატების დანიშვნა.

მეთილურაცილი. 6-მეთილურაცილი, 2,4 დიოქსო-6-მეთილ 1, 2, 3, 4 ტეტრაჰიდრო პირიმიდინი. თეთრი ან ოდნავ მოყვითალო კრისტალური ფხვნილია, მწარე გემოთი. ძნელად იხსნება წყალში და ორგანულ გამხსნელებში. წყალხსნარს ნეიტრალური რეაქცია აქვს. არაჰიგროსკოპულია. მჟავა pH დროს პრეპარატის ხსნადობა იზრდება.

მეთილურაცილი მიეკუთვნება პირიმიდინული რიგის პრეპარატებს. რომელიც თავისი აგებულებით ახლოს დგას ბუნებრივ პირიმიდინებთან, რომლებიც შედიან რნმ-ის შემადგენლობაში. ხოლო



პირიმიდინ-2,4-დიონი, ანუ ურაცილი და მისი მსგავსი თიმინი (მეთილურაცილი) ნუკლეინმჟავების გახლეჩვის პროდუქტებია. ცხოველთა და ადამიანთა ორგანიზმში ურაცილი არსებობს ნუკლეოზიდების-რიბოზისა და დეოქსირიბოზის N-გლიკოზიდების სახით, რომლებიც ფოსფორმჟავებთან ეთერიფიკაციის შემდეგ მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ცილების,

ნახშირწყლების, ცხიმების და სიცოცხლისათვის აუცილებელი სხვა ნივთიერებების სინთეზში.

ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით (И.Ф. Брех 1958, Н.В. Лазарев 1954) პირიმიდინულ ფუძეებს გარდა მეთილურაცილისა მიეკუთვნება პენტოკსილი, ციტომინი, ურაცილი და სხვ. შექმნილია მეთილურაცილის ხსნადი ფორმა – ამიგლურაცილი (N-მეთილ- α -გლიკომზომინმეკავას მეთილურაცილის მარილი). სტერილიზაცია არ იწვევს პრეპარატის დაშლას (Г.Л. Билич, В.Э. Колла 1980).

მე-20 საუკუნის 50-60 წლებში მეცნიერთა ყურადღება მიპყრობილი იყო პირიმიდინული ნაწარმების ფართოდ დანერგვისაკენ. Н.В. Лазарев-ის და Г.И. Фелистович-ის (1954) პირველი გამოკვლევები ნათლად მიუთითებენ მეთილურაცილისა და პენტოკსილის გავლენით ერთრო, ლეიკოპოემისა და ჰემოგლობინის სინთეზის სტიმულაციაზე. Friedman D. (1976), Chlupowski F. (1975), Weed, witson (1951) დიდ ექსპერიმენტულ და კლინიკურ მასალებზე დაყრდნობით აჩვენეს, რომ პირიმიდინული რიგის პრეპარატები მეთილურაცილი, კალიუმის ოროტატი იჩენდნენ იმუნოსტიმულაციურ ეფექტს – აძლიერებდნენ ორგანიზმის სპეციფიურ და არასპეციფიურ დაცვით რეაქციებს. გარდა ამისა Г.М. Гажаева–ს და თანაავტორების მიერ (1979) ჩატარებულმა ცდებმა ცხადყო კალიუმის ოროტატის და მეთილურაცილის გავლენა მიკრობების ელიმინაციაზე, ბაქტერიემიაზე, პერიტონიალური ექსუდატის ციტოლოგიურ სურათზე, მაკროფაგებისა და ნეიტროფილების ფაგოციტურ აქტივობაზე.

პირიმიდინების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან თვისებას წარმოადგენს მათი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. სხვა ბევრი ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატებისაგან განსხვავებით ისინი ამცირებენ ექსუდაციას და ალტერაციას, ამასთან აძლიერებენ რეგენერაციას, პროლიფერაციას და ვინაიდან ისინი არიან ფიზიოლოგიურად და ქიმიურად მსგავსნი ბუნებრივ პირიმიდინებთან, შესაბამისად ორგანიზმზე არ ახდენენ მავნე ზემოქმედებას.

ლიტერატურული მონაცემებით მეთილურაცილის ანთების საწინააღმდეგო თვისებები განპირობებულია მისი ანტიოქსიდანტური აქტიურობით (Медщина М. 1990).

მრავალრიცხოვან გამოკვლევებში მითითებულია პირიმიდინების უნრაზე მოახდინონ კუნთების, ძვლების, მყესების, რქოვანას, ეპითელის, ნერვული სისტემის ცალკეული უბნების, ღვიძლის ქსოვილის რეგენერაცია.

მეთილურაცილი მნიშვნელოვან თვისებას წარმოადგენს იმუნო-ბიოლოგიური დამცველობითი რეაქციის მომატება. აღინიშნა მეთილურაცილის იმუნომასტიმულირებელი გავლენა დიფუზური ნეიროდერმატოზზე (Олейникова Е.А. 1979, Федотов С.Д. Новикова А.В.Аношкина Г.В. Подсевадкин В.Г. 1979). აგრეთვე ბავშვებში პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმებით გამოწვეული დაავადებების დროს.

პირიმიდინული ფუძეების სტომატოლოგიაში გამოყენებას დიდი ხნის ისტორია აქვს. არსებობს მონაცემები მეთილურაცილის, მეტაცილის ფართოდ გამოყენების შესახებ სტომატოლოგიაში (Кучкин В.Т. 1976). დადგენილია კავშირი ორგანიზმის არასპეციფიურ რემისტენტობის და კბილის მწვერვალის არეში არსებული დესტრუქციული ძვლოვანი ქსოვილის აღდგენის სისწრაფეს შორის (Авруцкий Г.Д. Ковязина С.Б. 1979). იმუნოსტიმულატორების, კერძოდ მეთილურაცილის გავლენით რეპარაციული ოსტეომიელიტით დაავადებულ ბავშვებში, რაც გამოვლინდა როგორც კლინიკურად, ასევე რენტგენოლოგიურად (Куц Н.Л. 1979).

Лейбур Д.Э.-ის (1985) მიერ ჩატარებული ცდები ძვლოვანი ალვეოლისა და კბილის ჩანასახის ქსოვილოვან კულტურებზე მიუთითებენ ციკლური ნუკლეოტიდების, ან მათი შემცველი პრეპარატების მასტიმულირებელ მოქმედებას პაროდონტის ქსოვილში მიმდინარე რეპარაციულ რეგენერაციაზე. Белоус А.М. (1972), მიუთითებს ციკლური ნუკლეოტიდების მოქმედების ეფექტურობის დამოკ. Ca^{2+} - იონების უჯრედშიდა გადანაწილებაზე. Ca^{2+} - იონების კონცენტრატის მომატებით უჯრედშიდა არეში.

ექსპერიმენტების სერიის შემდეგ მეცნიერთა ჯგუფმა დაამტკიცა ეკმოგენური ძვლოვანი რნმ-ის მასტიმულირებელი მოქმედება ძვლოვან

ქსოვილში მიმდინარე რეგენერაციულ პროცესებზე (Тимошенко О.П. Леонтьева Ф.С. Загоруцева Л.Л. Ключева Г.Ф. 1979).

Бик Я.Г. (1991) კლინიკური მონაცემების საფუძველზე ასკვნის, რომ სწორედ მეთილურაცილის მემოქმედებით არის განპირობებული პაროდონტის ქსოვილში კოლაგენო და ოსტეოგენეზის სტიმულაცია. აღსანიშნავია, რომ თვით მეთილურაცილი არის რეგენერაციის არასპეციფიური მასტიმულირებელი (Чернов В.Н. 1979).

ნ. დგებუაძე 1996 პაროდონტიტების ქირურგიული მკურნალობისას ბრეფოდგალთან ერთად მეთილურაცილის ფხვნილის გამოყენებით დადებითი შედეგები მიიღო ძელოვანი ქსოვილის რეგენერაციის მხრივ, მასში მეთილურაცილის შემცველობა 5% იყო.

პულპიტებისა და პერიოდონტიტების ქრონიკულ ფორმათა სამკურნალოდ С.И. Суслова и соавт. (1985) შემოგთავაზეს კოლაგენის შემცველი პასტა, რომლის შემადგენლობაშიც გარდა კოლაგენისა, ბისმუტის სუბნიტრატისა და თუთიის ქანგისა შედიოდა მეთილურაცილი. აღსანიშნავია, რომ აღდგენას აღგილი ჰქონდა ისეთ შემთხვევებშიც, როცა არხები ბოლომდე არ იყო დაბეჭენილი.

მეთილურაცილი გამოიყენება ბრონქიალური დაავადებების, სხვადასხვა ვირუსული და ბაქტერიული დაავადებების დროს, აძლიერებს რეპარაციულ ოსტეოგენეზს (Караулова А.В. 1999).

პირიმიდინულ ნაწარმებს აქვთ პოლივალენტური მოქმედება (Г.Л. Билич, Б.М. Новиков 1978) კერძოდ: ანთების საწინააღმდეგო; ამცირებენ ნეკროზული ქსოვილის სამღვრებს; ახდენენ რეგენერაციული პროცესების სტიმულაციას; ასტიმულირებენ ნუკლეინის მჟავების სინთეზს; ხელს უშლიან ცილების დაშლას; ასტიმულირებენ ცილების სინთეზს; ამცირებს ანტიბიოტიკების ტოქსიურ მოქმედებას და აძლიერებს მათ ეფექტურობას.

დინდგელი რთული ქიმიური შემადგენლობის ნარევი. კვლევის სხვადასხვა მეთოდის, აგრეთვე გამსხნელთა სხვადასხვა სისტემის გამოყენება შესაძლებელი გახადა დაედგინათ დინდგელის ქიმიური შემადგენლობა:

მიუხედავად დინდგელის წარმოშობისა მის შემადგენლობაში აუცილებლად შედის: ფისები (55%), ეთერზეთები (10%), ცვილი (30%) და მტვერი (5%).

დინდგელის ქიმიური შემადგენლობის შესახებ მონაცემები მოგვაწოდა დ.კიუსტენმახერმა. 1911 წ. მან დაადგინა დინდგელში დარიჩინის მჟავისა და დარიჩინის სპირტის არსებობა. 120

იმავე წელს ა.დეტერიხმა დინდგელიდან გამოყო ვანილინი და სამი დაუდგენელი ქიმიური სტრუქტურის ნაერთი, რომლებიც რთულ ეთერებს მიაკუთვნა და პროპორეზინი, ალფა და ბეტა პრორორეზინი უწოდა. 1927 წ. ფრანგმა მეცნიერმა ი.ჟობერმა ქრომოტოგრაფიული მეთოდით გამოყო ფლავონი-ხრიზინი.

ბრაზილიური დინდგელის ოთხი ნიმუშის შემადგენელი ნაერთების გამოკვლევით ს.ბანკოლომ თანამშრომლებთან ერთად 1995 წ. დაადგინა ზოგიერთი მათგანის ანტიბაქტერიული ეფექტი. მოგვიანებით იაპონელების ტ.ტატეფუჯის და სხვათა მიერ დადგენილ იქნა 1996 წ. ბრაზილიური

დინდგელიდან გამოყოფილი კოფეინმჟავას ექვსი ნაერთის მოქმედება მიკროფაგების გამრავლების აქტივობასა და მოძრაობაზე.

ცნობილია, რომ მიკროფაგებს ახასიათებს ანთებისსაწინააღმდეგო აქტივობა. კვლევებმა აჩვენა თავის მიკროფაგის მობილურობასა და გავრცელებაზე ამ ნაერთების დამაჩქარებელი მოქმედება. მეცნიერები თვლიან, რომ კოფეინქინაქინის მჟავას წარმოებულები დინდგელის იმუნომოდულატორულ მოქმედებას განაპირობებენ 156.

იტალიელმა მეცნიერებმა კ.ბოსიო, ც.ავანზინი, ო.ომინო და სხვებმა 2000წ. გამოიკვლიეს იტალიის ჩრდილო-დასავლეთის რაიონის დინდგელის ორი ნიმუშის შედგენილობა მაღალეფექტური – ქრომოტოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით და მათი ანტიმიკრობული აქტივობა შტამის მიმართ. *Staphylococcus pyogenes* სტანდარტულ შტამზე. ანტიმიკრობულ აქტივობას სწავლობდნენ აგარზე წვეთური და განზავების მეთოდით. დინდგელის სხვადასხვა კონცენტრაციის ექსტრაქტებისათვის, პინოცემბრინით და გალანგინით უფრო მდიდარმა ნიმუშმა აჩვენა მაღალი ანტიმიკრობული აქტივობა. მეცნიერთა დასკვნით, ტექნიკური თვალსაზრისით, მარტივი

მიკრობიოლოგიური ანალიზის მეთოდი, შეიძლება ჩაითვალოს დინდგელის როგორც სამკურნალო ნედლეულის ხარისხობრივ მაჩვენებლად და სტანდარტიზაციის მეთოდით 132.

მც.მარკუკმა, ფ.ფერერმა, ც.გარსია-ვიგუერამ, სლ.კასტრომ და სხვებმა შეისწავლეს ბრამილიური დინდგელიდან მიღებული ფენოლური ნაერთების ანტიმიკრობული აქტივობა, მათი მოქმედების მექანიზმი მიკროორგანიზმებზე: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *taphylococcus fecalis* (143).

იტალიელი მეცნიერები ს.კასტალდუ, ფ.კაპასსო დინდგელის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას უკავშირებენ ფლავონოიდებს, ფენოლურ მჟავებს და მათ ეთერებს, რასაც მრავალწლიანი მეცნიერული შედეგებით ასაბუთებენ 134.

ეგვიპტის პარამიტოლოგიის ნაციონალურ ცენტრში მეცნიერებმა აგ.ჰეგამი, აბგ ელ, ვკ. ჰადი 2002 წ. შეისწავლეს ეგვიპტური დინდგელის ორი ნიმუშის ანტიოქსიდანტური და ანტიმიკრობული აქტივობა მიკროშტამებზე: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* და *Candida albicans*. დინდგელმა ცდების შედეგად გამოავლინა მაღალი ანტიმიკრობული აქტივობა *Staphylococcus aureus* შტამის მიმართ 139.

1976 წ. თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტის ფარმაცევტული ქიმიის კათედრაზე შეისწავლეს ქართული წარმოშობის დინდგენის ფიზიკო-ქიმიური თვისებები. ბ.ჭუმბურიძის, ნ.შენგელიძის, რ.მახარაძის და ლ.კუნჭულიას მიერ სვეტოი ქრომოტოგრაფიული მეთოდით გამოყოფილია 5,7-დიოქსი 3,4-დიმეთოქსი ფლავონი. მათვე შეისწავლეს ამ ნაერთის სპექტრი, აწარმოეს თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია სილუფოლის ფირფიტაზე სისტემაში: ბენზოლი-ეთილაცეტატი 9:1.

მოსკოველმა სტომატოლოგმა ა.ვასილიევმა და თანამშრომლებმა 1971 წ. უჩვენეს, რომ დინდგელის 30% სპირტიანი ხსნარი წარმატებით შეიძლება გამოყენებულ იქნას პირის ღრუს სოკოვანი დაავადებების დროს.

ბულგარელი სტომატოლოგი ი.პისარევი აწარმოებდა დინდგელის ელექტროფორეზით პარადონტოპათიის მკურნალობას. ამ მეთოდით მკურნალობა იძლეოდა მაღალ თერაპიულ ეფექტს.

ყველაფერმა ბემოთაღნიშნულმა განაპირობა ჩვენი გადაწყვეტილება ჩავრთოთ პროპოლისის ოსტეონდუქციური კომპოზიტის შემადგენლობაში.

ჩვენთვის ცნობილია, რომ ძვლებში კალციუმის ნაკლებობა ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ნივთიერებათა ცვლის დარღვევაა. ეს არის რახიტი და კბილების არასწორი მრდა, ხერხემალის გამრუდება, მოხუცებულ ადამიანებში ძვლების სიმციფე. კალციუმის ცვლის დარღვევას ხშირად თან სდევს მცირე სისხლიანობა, გაციებისადმი მიდრეკილება, ალერგია, ჰერპესი ტუჩებზე, რადიაციის მიმართ წინააღმდეგობის შემცირება. ქალებში ემატება სამშობიარო ჭინთვების დროს სისუსტე, საშვილოსნოს მუსკულების ატონია. კალციუმის ცვლის დარღვევის გამოსწორება საკმაოდ რთულია იმის გამო, რომ მედიცინაში გამოყენებული პრეპარატები: კალციუმის ქლორიდი, ცარცი, გიფსი, ორგანიზმის მიერ ცუდად აითვისება. უნგრელი მეცნიერების კვლევებმა ნახეს, რომ ქათმის კვერცხის ნაჭუჭი 90% კალციუმის ქლორიდისგან შედგება (კალციუმის ნახშირმჟავა). იგი საკმაოდ კარგად იწოვება ორგანიზმის მიერ. ამათან ერთად იგი შეიცავს ორგანიზმისთვის საჭირო ყველა მიკროელემენტებს: ფტორს, რკინას, მარგანესს, მოლიბდენს და სხვ. – სულ 27 ელემენტს. ძალიან მნიშვნელოვანია მოლიბდენისა და კრემიუმის მაღალი შემცველობა. ამ ელემენტებით საკმაოდ ღარიბია ჩვენი ყოველდღიური საკვები, მაგრამ ისინი აუცილებლად საჭირონო არიან ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური რეაქციების ნორმალური მიმდინარეობისათვის. კვერცხის ნაჭუჭის შემადგენლობა საოცრად ემთხვევა კბილებისა და ძვლების შემადგენლობას, უფრო მეტიც, იგი ასტიმულირებს ძვლის ტვინის სისხლმზად ფუნქციას.

ამის გამო ჩვენი ამრით კვერცხის ნაჭუჭი თავისუფლად შეცვლის ოსტეონდუქციური კომპოზიტის ერთ-ერთ ძირითად კომპონენტს, როგორც არის ჰიდროქსიპატიტი.

1.3. პირის ღრუს მიკროფლორა ანთებითი დაავადებების დროს

თ.ხორავა, გ.მენაბდე 2005-ის მიერ შესწავლილ იქნა იდენტიფიცირებულ მიკროორგანიზმებთან მგრძობელობა სხვადასხვა 25 ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ.

მიღებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ *S. epidermidis*-ი მგრძობიარეა რულიდის (97,6%), კლიმიცინის, კლაციდის, ამპისიდის (თითოეული 89,7%), ამპიცილინის, ამპიოქსის, კეფზოლის, ლინკომიციინის, ზინოცეპის (თითოეული 81,2%), ბიოპროქსის (75,3%), კლაფორანის, ლევომიციტინის, 5-ნოკის, მეტრონიდაზოლის (თითოეული 71,5%), ციპროფლოქსაცილინის, ოფრამაქსის, გენტამიციინის (თითოეული 66,7%), ბისეპტოლის, კანამიციინი, ტეტრაციკლინის (თითოეული 62,8%), სტრეპტომიციინის, დოქსაციკლინის, ამოქსიცილინის, ერითრომიციინის, პოლიმიქსინის (თითოეული 52,4%) მიმართ.

შ. აურეუს- მგრძობიარეა – ზინოცეფის, კლაციდის (თითოეული 96,4%), კლიმიცინის, ამპისიდის, ოფრომაქსის, კეფზოლის (თითოეული 88,3%), რულიდის, 5-ნოკის, ამპიოქსის (თითოეული 80,3%), ამოქსიცილინის, ბიოპროქსის, ტეტრაციკლინის, გენტამიციინის, ერითრომიციინის (თითოეული 78,4%), მეტრონიდაზოლის, ლინკომიციინის, კანამიციინის, კლაფორანის (თითოეული 68,5%), დოქსაციკლინის, ლევომიციტინის (თითოეული 63,4%), პოლიმიქსინის, ციპროფლოქსაცილინის, ბისეპტოლის, სტრეპტომიციინის, ამპიცილინის (თითოეული 56,9%) მიმართ.

Е.В. Боровский (1998) ოდონტოგენური ინფექციური პერიოდონტიტების ძირითად გამომწვევად თვლის სტრეპტოკოკებს (მათ შორის არაჰემოლიზურები 62%, α ჰემოლიზური 26% β ჰემოლიზური 26%) სტრეპტოკოკებთან ერთად ამოითესა – ლაქტობაქტერიები, საფუარა სოკოები.

ჩირქოვანი ოღონტოგენური ინფექციის გამომწვევებს შორის ძირითადად ასახელებენ სტაფილოკოკებსა და გრამ უარყოფით აერობულ ბაქტერიებს: ნაწლავის ჩხირს, პროტეებს და სხვა. (Миронов И.К. и соавт. 1988)

Бернадский Ю.И-ის და Юсубов Ю.А.-ის (1983) მიერ ჩატერებული გამოკვლევები ცხადყოფენ, რომ ოღონტოგენური ოსტეომიელიტის გამომწვევი ბავშვების 77%-ში არიან *St. aureus* და *St. epidermidis*.

Marton-ის თანაავტ. (1988) მონაცემებით ქრონიკული პერიოდონტიტის გამომწვევებს შორის ჭარბობენ ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები. 68,7% შემთხვევებში გამოვლენილი იყო მონო ინფექცია, 31,3%-ში შერეული ინფექცია.

აპიკალური პერიოდონტიტის მქონე ავადმყოფთა კბილის ფესვის არხის მიკროფლორის გამოკვლევისას Будевская В.С. და მისმა თანაავტორებმა (1991) მიიღეს შემდეგი შედეგები: *St. epidermidis* ამოიღეს 39,66%-ში, *St. pyogenes* 34%, *St. aureus* 29,31%, ხოლო ენტერობაქტერიები 20,69%-ში. პერიოდონტიტიანი კბილების არხიდან ამოთესილ მიკრობებს შორის სტაფილოკოკების რაოდენობრივ უპირატესობაზე მიუთითა მრავალმა ავტორმა Марченко А.И. и соавт. 1984. Бажанова Н.Н. 1985, Jeseling J. 1986, Vigil G.V. 1997, ი. ბარბაქაძე 1998, ნ. აბაშიძე და თანაავ. 1999, Деревин Е.И. и соавт. 2000.

კისტოგრანულომიანი კბილის ფესვის არხის მიკროფლორის გამოკვლევისას აერობულ მიკროორგანიზმებს შორის ფესვის არხში ჭარბობს სტრეპტოკოკი 62,12% ხოლო დაჩირქებული ფესვოვანი კისტის შიგთავსის გამოკვლევისას თანაბარი რაოდენობა ამოიღეს *Streptococcus*, *Staphilococcus aureus*-ის და *epidermidis* თანაკულტურები (ქ. მირზიაშვილი 1998).

ოღონტოგენური ინფექციური პროცესების განვითარებაში წამყვანი როლი ენიჭებათ არაკლოსტრიდიულ ფაკულტატურ ანაერობებს. პირის ღრუს მიკროფლორა ანაერობთა 100 სახეობას მოიცავს, რომელთა შორის არიან ბაქტერიოიდები, ფუზობაქტერიები, პეპტოსტრეპტოკოკები, პეპტოკოკები, ვეილონელები და სხვ. Тышко А.Г. и соавт. 1988, Марченко А.И. и соавт.

1986, Олейник И.Ию и соавт. 1986, Кочеровец В.И. и соавт. 1988, ქ. გოგოლიშვილი (2000).

უკანასკნელ ხანს ხშირად ლაპარაკობენ ჩირქოვანი კერიდან აღებული მასალის სტერილურობის შესახებ~, რისი მიზეზიც უნდა იყოს ანაერობული ბაქტერიული ფლორა, რომელთა მრდა ჩვეულებრივ საკვებ ნიადაგებზე არ ხდება (Королюк А.М. 1982, Бажанов Н.Н и соавт. 1982 Тышко А.Г. и соавт. (1988). მიერ გამოკვლეული 20 პერიოდონტიტიანი კბილის არხიდან 18 შემთხვევაში ამოითესა ანაერობული ფლორა. აერობულ პირობებში ბაქტერიების მრდამ მხოლოდ 6 შემთხვევაში აღინიშნა. სულ გამოყოფილი იქნა 37 კულტურა, აქედან 29 არაკლოსტრიდიული ანაერობი და 8 ფაკულტატორული – ანაერობი. ანაერობებს შორის ყველაზე ხშირად ხვდებოდათ პეპტოსტრეპტოკოკები (11 კულტურა), შემდეგ პეპტოკოკები და ფუმობაქტერიები (თითოეული 6 კულტურა), ბაქტერიოიდები (5 კულტურა), ვეილონელები (2 კულტურა). ფაკულტატორულ ანაერობულ ბაქტერიებს შორის 4 კულტურა იყო ოქროსფერი სტაფილოკოკი და 2 კულტურა ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი.

D.R. Morse (1987) კბილთა არხების მიკროორგანიზმებს წარმოგიდგენს შემდეგი შემადგენლობა: 1. ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები, 2. ენტეროკოკები, 3. სტაფილოკოკები, 4. კორინებაქტერიები, 5. ლაქტობაცილები, 6. Candidas-ს ჯგუფის სოკოები, 7. გრამუარყოფითი კოკები, 8. უბლიგატური გრამდადებითი ანაერობული კოკები, 9. – ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები, 10. მიკროკოკები, 11. გრამუარყოფითი, არასპოროვანი ფაკულტატურული – ანაერობული ჩხირები, 12. ჰნეემოკოკები, 13. აქტინომიცეტები, 14. Norcardia asteroides, 15. Bacillus, 16. გრამუარყოფითი, არასპოროვანი ფაკულტატურული – ანაერობული ჩხირები.

Sandqvist G. (1985)-მა პერიაპიკალური დაზიანებით გამოკვლეული ყველა კბილის არხიდან გამოყო გრამუარყოფითი ანაერობი – Bacteroides mwlaninogenicus. სხვა ავტორებმა ნაწილობრივ დაადასტურეს ეს მონაცემები, თუმცა მათ Sandqvist-ისაგან განსხვავებით, ვერ გამოავლინეს 100%-იანი კორელაცია აღნიშნულ მიკროორგანიზმებს, ტკივილსა და პერიაპიკალურ რენტგენოლოგიურ ცვლილებებს შორის (Morse D.R. 1981).

ქ. ჩიჩუა (2000) თანაავტორებთან ერთად იკვლევდა აპექსური პერიოდონტიტის მქონე პაციენტთა კბილთა არხების მიკროფლორას და მივიდა შემდეგ დასკვნამდე, რომ დაინფიცირებული არხის მიკროფლორაში ფაკულტატური ანაერობული მიკროორგანიზმები დომინირებენ ობლიგატორზე, რომ ფაკულტატური და ობლიგატური – ანაერობული მიკროორგანიზმების ყველაზე ხშირი წარმომადგენელია *Lactobacillus* sp, *Staphylococcus* sp. და *Streptococcus* sp. მონოკულტურების, ხოლო მიკროორგანიზმთა ასოციაცია კი *Staphylococcus* sp.+ და *Staphylococcus* sp. +*Candida*-ს კომბინაციით.

Bystrum A and Sungvist G (1985) აზრით, პერიოდონტიტების დროს ობლიგატური ანაერობების დომინირება განპირობებულია არხის სიღრმეში დანეკრობებული პულპის არსებობის შედეგად შექმნილი ხელსაყრელი პირობები.

მწვერვალოვანი პერიოდონტიტის წარმოქმნაში ასევე დიდი როლი ენიჭება ორგანიზმის მოგად მდგომარეობას, რემისტენტობის არასპეციფიურ ფაქტორს და იმუნურ სტატუსს (Кузник Б.Ию и соавт. 1985, Сафоров Т.Г. 1986).

ჩიჩუა (2001) სწავლობდა აპექსური პერიოდონტიტის სხვადასხვა ფორმების მქონე პაციენტთა იმუნურ სტატუსს და მივიდა შემდეგ დასკვნამდე, რომ მწვავე და ქრონიკული გამწვავებული პერიოდონტიტი მიმდინარეობს ორგანიზმის კომპენსატორული რეაქციის ფონზე. ამ დროს სისხლში იზრდება B ლიმფოციტების და J ϵ -M-ის მაჩვენებლები, ნერწყვში სეკრეტორული J ϵ -A-ს კონცენტრაცია და მცირდება α და β ინტერფერონის აქტიურობა; ხოლო ქრონიკული გრანულომატოზური და მაგრანულირებული აპექსური პერიოდონტიტის დროს ავტორი მიუთითებს იმუნური მაჩვენებლების იმუნოდეპრესიულ დინამიკაზე.

ქრონიკული გამწვავებული პერიოდონტიტის ყველაზე ხშირი გართულებაა მწვავე პერიოსტიტი (Заусаев В.И. и соавт. 1981. Roane J.B. and Marshall F.J. 1972. Родионова И.Т. 1998).

ქრონიკული პერიოდონტიტი შეიძლება გართულდეს სეპტიცემიით (Lee C.T.R. 1984, Morse D.R. 1981), ყბა-სახის მიდამოს ფლეგმონით, აფსცესით (ო. ნემსაძე 1996, Price J.D. 1985, Roane J.B. and Marshall F.J. 1972).

არხის ანტიბიოტიკებით დამუშავებამ მნიშვნელოვნად შეამცირა გართულებათა რიცხვი და მკურნალობის ხანგრძლივობა.

მ.ბურდულის ამრით (1992), არხიდან ამოთესილი მიკროორგანიზმებიდან სტრეპტოკოკი მგრძნობიარე იყო ამპიცილინის ($64,4\pm 5,9\%$), სტრეპტომოცინის ($44,2\pm 6,5\%$), პენიცილინის ($41,9\pm 6,4\%$), მონომიცინის ($41,9\pm 6,4\%$), სტაფილოკოკები კი მონომიცინის ($51,7\pm 6,5\%$), მიმართ.

ქ. მირზიაშვილი (1998) იკვლევდა რა კისტოგრანულიანი და ფესვოვანი კისტის მქონე პაციენტთა არხიდან ამოთესილ მიკროორგანიზმთა მგრძნობელობას ანტიბიოტიკების მიმართ, მივიდა შემდეგ დასკვნამდე, რომ სტრეპტოკოკები მგრძნობელობას ავლენდნენ კლინდამიცინის ($75,6\%$), ლინკომიცინის ($73,2\%$), გენტამიცინის ($70,1\%$), ამპიცილინის ($68,4\%$) მიმართ.

ი. ბარბაქაძის (1998) მონაცემებით, არხის მიკროფლორა მგრძნობიარეა ტეტრაციკლინის, ამპიცილინის, პენიცილინის, ერითრომიცინის, გენტამიცინის, ამპიოქსის, ბიცილინის მიმართ.

ნ. აბაშიძე და თანავ. (1999) იკვლევენ ქრ. პერიოდონტიტების დროს ამოთესილ მიკროორგანიზმთა მგრძნობელობას ახალი და ძველი თაობის ანტიბიოტიკების მიმართ. მათ ახალი თაობის ანტიბიოტიკების (ზინატი, რულიდი, კლაციდი, აუგმენტინი, კლიმიცინი) მიმართ რემისტენტური შტამები ვერ აღმოაჩინეს. რემისტენტული შტამები ვერ აღმოჩნდნენ ნინკომიცინის ბენზილ პენიცილინის, ოლეანდომიცინის, გენტამიცინის და პენიცილისადმი.

ზ. ლომთათიძე, გ. მენაბდე, ი. ხახანაშვილი, მ. ლორთქიფანიძე (2000) შეისწავლეს ანტიბიოტიკების Cicatrene, Dermacobin, Neosporin-ის კომპლექსური მოქმედება პირის ღრუს მიკროფლორის E.Coli, S.Aureus, Bacillus subtilis. Actinomyces griseus და Nocardiosis sp ზრდა-განვითარებაზე. მათ მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენეს, რომ Dermacobin-Neosporin ნაერთთა კომპლექსი გამოირჩევა ეფექტურობით, იგი აქტიურად თრგუნავს Streptococcus sp განვითარებას, ხოლო Cicatrene-Dermacobin კომპლექსი თრგუნავს აქტინომიცეტების განვითარებას. კომპლექსი Cicatrene-Dermacobin-Neosporin ეფექტურია Escherichia Coli, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis მიმართ.

პერიაპიკალურ ანთებით კერაში ანაერობების არსებობა ხშირად არის პერიოდონტიტების გართულების მიზეზი. (Кольцова Л.А. и соавт. 1981). ამიტომაც კლინიკურ პრაქტიკაში ახალი ეფექტური ანტიანაერობული პრეპარატების დანერგვა მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს. ამ მიზნით Марченко А.И. и соавт (1990) არხის ანტისეპტიკური დამუშავებისათვის გამოიყენეს სინთეზური ანტიმიკრობული პრეპარატი – დიოქსიდინი 1% და ანტიბიოტიკი ფუზიდინი 5%. დაჩირქებული კისტოგრანულომების შემთხვევაში იყენებდნენ მათ კომბინაციას მეტრონიდაზოლთან ერთად.

Марченко А.И. и соавт. (1986) პირის ღრუში არსებული ფლორის საწინააღმდეგოდ იყენებდნენ ბაქტერიმის (ბისეპტოლი) და მეტრონიდაზოლის ნარევს. ბაქტერიმი ხასიათდება ბაქტერიოსტატიკური ეფექტით გრამდადებითი და გრამუარყოფითი აერობული და ანაერობული ფლორის მიმართ, ხოლო მეტრონიდაზოლი მოქმედებს როგორც უმარტივესებზე, ასევე ბაქტერიოციტებზე. Марченко А.И.(1984).

ანტიბიოტიკების ფართო გამოყენება ახლავს მკროორგანიზმთა რემისტენტული შტამების გაჩენა, რის გამოც აუცილებელი ხდება ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებისა და ანტიბიოტიკთა კომბინაციების გამოყენება.

Елизарова В. и соавт. (2000) ინფიცირებული არხის დასამუშავებლად იყენებდნენ ქლოროფილიატს – ევკალიპტის ფოთლების ექსტრაქტს. ხასიათდება ბაქტერიოსტატიკური და ბაქტერიოციდული ღირსებებით ანტიბიოტიკო – რემისტენტული სტაფილოკოკების მიმართ. ამასთან არ თრგუნავს ორგანიზმის ნორმალური მიკროფლორის მრდას. ქლოროფილიპტის ბაქტერიოციდული დოზა არის 12,5მგ-მლ.

ყველაფერი ზემოაღნიშნული მეტყველებს, იმაზე რომ დღესდღეისობით სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში არ არის შექმნილი ბიორემორბირებადი კომპოზიტი, რომელსაც ოსტეონდუქციური ეფექტის გარდა ექნება ანტიბაქტერიალური და ანტიფუნგალური მოქმედება.

თავი II

კვლევის მასალა და მეთოდები

იმისათვის, რომ გაგვერკვია თუ რა მიკრობული ფლორა პრევალირებს ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლარულ ქსოვილში საჭიროდ ჩავთვალეთ ჩაგვეტარებინა კვლევა 30 პაციენტზე. მათ ექსტრაქციამდე კბილთაშორის სივრციდან უტარდებოდათ ნაცხის აღება და ნახვა თუ რა ფლორა იყო უფრო გამოხატული. კვლევა ჩატარდა საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის კათედრაზე. აგრეთვე ქართულ-შვეიცარულ ფირმა „ციტომი“. ვიკვლევდით როგორც აერობულ, ასევე ანაერობულ ფლორას. მიკრობიოლოგიური კვლევები ტარდებოდა სტანდარტული მეთოდების გამოყენებით. მასალის ჩათესვა ხდებოდა სელექციურ საკვებ ნიადაგზე, ხოლო ინკუბაცია – 37⁰ ტემპერატურის პირობებში 24-48 საათის განმავლობაში. კულტურების ინდენტიფიცირების შემდეგ – ვაწარმოებდით მიკრობების მგრძობელობა – რემისტენტობის შესწავლას ანტიბიოტიკებისა და ბაქტერიოფაგების მიმართ. ბაქტერიოლოგიური კულტურების მგრძობელობას ვსაზღვრავდით 52 ანტიმიკრობული პრეპარატის, ხოლო ფაგების – სტაფილო, სტეპტოკოკური, შიო და კოლი ბაქტერიოფაგების მიმართ.

პრეპარატის კომპონენტების შესარჩევად და თანაფარდობის განსასაზღვრავად საჭირო გახდა კვლევის ჩატარება ბიოფარმაციის ცენტრის ბაზაზე, პროფ. ვ. ერიაშვილის ხელმძღვანელობით ჩატარებულმა კვლევამ დაადგინა ჩვენ ნივთიერებაში შემავალი კომპონენტების თანაფარდობა. აგრეთვე ჩვენს მიერ შექმნილი იქნა ოთხი ტიპის კომპოზიტი: ჰიდროქსიაპატიტი+მეთილურაცილი+ჟელატინი+ბაქტერიოფაგი; ჰიდროქსიაპატიტი+მეთილურაცილი+კოლაგენი+ბაქტერიოფაგი, ჰიდროქსიაპატიტი+დინდგელი+ჟელატინი+ბაქტერიოფაგი, კვერცხისნაჭუჭი+დინდგელი+ჟელატინი+ბაქტერიოფაგი. ეს პრეპარატები შემდგომი კვლევისთვის გადაეცა გ. ელიაგას სახ. ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტის ფაგების

მორფოლოგიისა და ბიოლოგიის ლაბორატორიას. აქ მოხდა მისი საბოლოო წარმოება.

აკადემიკოს ა. მეიფარიანის ხელმძღვანელობით ჩატარდა 100 კვლევა. კვლევის დროს გამოყენებულ იქნა მიკრობიოლოგიურ კვლევის კლასიკური მეთოდები, აგრეთვე კონცენტრაციის, ტიტრაციის და შრობის მეთოდები. ყბასახის ქირურგიაში გამოსაყენებელი ახალი კომპოზიტის შემადგენლობის, შემუშავების ცდების ჩატარების მიზნით ჩვენს მიერ ანტიბიოტიკით ალტერნატიულ საშუალებად შემოთავაზებულ იქნა ახალი კომბინირებული ბაქტერიოფაგი – მიკოლიმი (პოლივალენტური პიოფაგი+ანტიფუნგალური პრეპარატი). საუკეთესო შემადგენლობის შემუშავების ცდები მიმდინარეობდა თანმიმდევრულად სხვადასხვა კომბინაციების შერჩევის გზით. ჩვენს მიერ შემოწმებულ იქნა ოთხი ახალი კომპოზიციის კომბინაცია კოლაგენი+ჰიდროქსილაპატიტი + მეთილურაცილი + ბაქტერიოფაგი. ქელატინი+ჰიდროქსილაპატიტი+მეთილურაცილი+ბაქტერიო-ფაგი. ქელატინი+კვერცხის ნაჭუჭი + დინდგელი + ბაქტერიოფაგი. ქელატინი + კვერცხის ნაჭუჭი+მეთილურაცილი+ბაქტერიოფაგი საცდელ ნაერთებს ემატებოდათ როგორც თხიერი, ასევე მშრალი ფაგური პრეპარატი. ფაგური პრეპარატის აქტივობის განსაზღვრა ორივე შემთხვევაში ტარდებოდა დინამიკაში: 1. 24. 48. 122 სთ ფაგის კონტროლთა პარალელურად. ჩვენს მიერ ფაგის შემოწმების შედეგად აქტივობის სრული დაქვეითების გამო სამი ვარიანტი მთლიანად იქნა დაწუნებული.

იმისათვის, რომ დაგვედგინა ამ პრეპარატის უსაფრთხოება, კვლევა ჩავატარეთ ს.ს.ო. ლუღუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრის პათოლოგიური ანატომიის ლაბორატორიაში. ძვალში შეყვანილი ინპლანტანტის – „ოსტეოფაგის“ ადგილობრივი და ორგანიზმზე მოგადი ტოქსიური მოქმედების ექსპერიმენტული შესწავლა ჩატარდა თეთრ ვირთაგვაზე. ცხოველები დაიყო ექსპერიმენტულ და საკონტროლო ჯგუფებად (სამ-სამი ცხოველი თვითოეულ ჯგუფში). გაუტკივარების პირობებში ბარძაყის ძვალზე ბორმანქანის მეშვეობით ხდებოდა დეფექტის ფორმირება, რომელიც ექსპერიმენტულ ჯგუფში შევსებული იყო ოსტეოფაგის გრანულებით, ხოლო

საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში ძვლის დეფექტზე დამატებითი ჩარევა არ ჩატარებულა და ჭრილობა ყრუდ დაიხურა.

„ოსტეოფაგის“ ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედებისა და ალერგენობის შესწავლა მოხდა პათომორფოლოგიურ ლაბორატორიაში. ექსპერიმენტი ჩატარებულ იქნა 10 ვირთაგვაზე. მათ ყოველდღე პირის ღრუში, ღრძილებზე უკეთდებოდათ ოსტეოფაგის შებეღვა. ექსპერიმენტი გრძელდებოდა 28 დღის განმავლობაში.

პრეპარატ „ოსტეოფაგის“ რეგენერაციის მასტიმილირებელი თვისებების გამოსავლენად ჩატარებული იქნა ექსპერიმენტი მამრობითი სქესის 30 მრდასრულ თეთრ ვირთაგვებზე. აქედან 20 წარმოადგენდა ძირითად ჯგუფს, 10 – საკონტროლოს.

ეთერთ ნარკოზის შემდეგ, საოპერაციო ველი იპარსებოდა, შემდეგ ბარბაყის ძვლის არეში კეთდებოდა ორი სანტიმეტრის სიგრძის განაკვეთი. შემდეგ ხდებოდა კუნთოვანი ქსოვილის განცალკევება ძვლისაგან. ბორის დახმარებით ხდებოდა 0,8 მმ – 0,2 მმ ზომის დეფექტის წარმოქმნა. 20 შემთხვევაში ხდებოდა ჩვენი ნივთიერების შეყვანა დეფექტში. ჭრილობა იკერებოდა ყრუდ. საკონტროლო ცხოველებში გაკეთებული დეფექტი არ ივსებოდა კომპოზიტით და ჭრილობა იკერებოდა ყრუდ. ოპერაციის შემდგომ ხდებოდა დაკვირვება ვირთაგვების ქცევაზე, კანის ჭრილობის მდგომარეობაზე. ვირთაგვების გამოყვანა ექსპერიმენტიდან ხდებოდა 10-20-30-60 დღის შემდეგ. ძვალს უტარდებოდა ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევა. პარაფინის ანათლები იღებებოდა ვან-გიმონის, ჰემატოქსინ-ეუზინის მეთოდებით. ყურადღება ექცეოდა რეპარაციული რეგენერაციის პროცესს, როგორც ძირითად ასევე საკონტროლო ჯგუფში. ვაკვირდებოდით გარეგანი და შინაგანი ძვლის კორძების ზომებს და ძვლის კორძის ელემენტების დიფერენციაციას.

კლინიკაში „ოსტეოფაგი“ გამოყენებული იყო 30 ავადმყოფზე, ხოლო „კოლაპანი“ საკონტროლო ჯგუფში 15 ავადმყოფზე. შედარებისთვის გამოყენებული იყო საკმაოდ გავრცელებული რუსული წარმოების პრეპარატი „კოლაპანი“. კვლევა ჩატარდა, ბრმა მეთოდის გამოყენების მეშვეობით. კვლევა ტარდებოდა ყბის პანორამული რენტგენოგრაფიის მეშვეობით. დაკვირვება

ტარდებოდა დინამიკაში კბილის ექსტრაქციის შემდგომ კომპოზიტის მოთავსებიდან 1-30-90-120 დღის შემდეგ. შედარებითი სტატისტიკური მკურნალობის ეფექტურობა ფასდებოდა კლინიკური, ბიომეტრიული და რენდგენოლოგიური მონაცემებით. თანამედროვე აპარატის (Trofy-2000) მეშვეობით ხდებოდა ძვლის სიმკვრივის ცვლილებების გამოძიება.

მასალა დამუშავებულ იქნა კომპიუტერული პროგრამით SPSS ვერსიით და კომპიუტერული სტატისტიკის სპეციალურად შემუშავებული მეთოდით (სტიუდენტის მეთოდის საფუძველზე).

თავი III საკუთარი კვლევის შედეგები

3.1. კბილის ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლარული ღრუების მიკროფლორის თავისებურება

ცნობილია რომ სახის ძვლებზე ჩატარებული მრავალი ქირურგიული ჩარევა ხორციელდება ანთებითი პროცესების თანმხლებით, რომლებიც ვითარდება პათოლოგიური კერის მიდამოებში. ამ ოპერაციებს მიეკუთვნება ანთებითი პროცესებით გართულებული ყბების მოტეხილობები, პაროდონტიტები, კისტოზური წარმონაქმები და სხვა. დღეისათვის. ქირურგიული მანიპულაციები, დაზიანებული კბილის ექსტრაქციის ჩათვლით ჩვეულებრივად გადაიღება ანთებითი პროცესის საბოლოო კუპირებამდე იმის გამო, რომ მაღალია რისკი ოპერაციის შემდგომი გართულებებისა.

ამის შედეგია მკურნალობის პერიოდის გაზრდა და აქედან გამომდინარე ავადმყოფის არაქმედითუნარიანობის დროის გაგრძელება (Григорянц с сотр.2000). ამ სიტუაციის მიზეზია არსებული ანტიბაქტერიული ბემოქმედების მეთოდების არასრულყოფილება. ძვლოვანი ქსოვილის პათოლოგიურ კერაში მიკროცირკულაციის დარღვევის ხარჯზე ანტიბიოტიკების ოპტიმალური თერაპიული კონცენტრაცია ხშირად არ იქმნება, რაც იწვევს ანთებითი პროცესების გარკვეულ რემისტენტობას, ლოკალიზებულს ძვალში.

ამასთან დაკავშირებით ჩატარებული სამკურნალო ქმედებების ოპტიმიზაციისათვის აუცილებელია მიზანმიმართული ანტიმიკრობული ბემოქმედების გზების შემუშავება.

ამიტომაც, (კომპოზიტის შემადგენლობაში) კბილის ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლარული მორჩის შემანარჩუნებელი კომპოზიტის შემადგენლობაში გადავწყვიტეთ შეგვეყვანა ანტიბაქტერიული პრეპარატი, რომელიც პასუხობს შემდეგ მოთხოვნებს: იყოს ჰიპოალერგიული, უნდა შეედლოს სტომატოლოგიაში ყველაზე ხშირად შემხვედრ ბაქტერიულ ინფექციებზე

ბემოქმედების უნარი, ჰქონდეს გარკვეული იმუნოსტიმულაციური თვისება, არ იწვევდეს დისბაქტერიოზს და სოკოვან ინფექციებს.

დღევანდელ დრომდე ყველაზე ხშირად გამოყენებადი კომპოზიტის შემადგენლობაში შეჰყავდათ გენტამიცინის, ლინკომიცინის ან მეტრონიდაზოლის ტიპის ანტიბიოტიკები.

ბოლო წლებში მრავალი მონაცემებით დამტკიცებულია, რომ კარიესული კბილების ბაქტერიული ფლორა უპირატესად წარმოდგენილია სტაფილოკოკური ინფექციებით და ისინი საერთოდ არ არიან მგრძობიანნი გენტამიცინისადმი და ლინკომიცინისადმი (Т.Г. Хорава с сотр., 2002). რაც შეეხება მეტრონიდაზონლს მისდამი მგრძობიანობა შეადგენს 25%-ს.

ამის გარდა ცნობილია, რომ მეტრონიდაზოლის სისტემურ მოხმარებისას შეიძლება გამოვლინდეს გვერდითი მოვლენები როგორცაა: ღებინება, ფაღარათი, პირში რკინის გემო, თავის ტკივილი, პარესთეზია, ატაქსია, კრუნჩხვა. არის ცნობილი, რომ ამ პრეპარატის მიღების შემდეგ შეიძლება განვითარდეს რინოკონიუქტივიტი (Л.А. Григорянц с сотр. 2000).

აუცილებელად სათქმელია ის, რომ ბოლო წლებში კლინიკისტების მხრიდან გაიზარდა ინტერესი სპორის არწარმომქმნელი ანაერობული ბაქტერიებისადმი, რომლებიც იღებენ მონაწილეობას ანთებითი პროცესების განვითარებაში და სხვა სახის მიკროორგანიზმებთან ერთად ასოციაციაში.

მოგიერთი ავტორების მონაცემებით, ყბა-სახის მიდამოს არეში შემხვედრი ყველა ქირურგიული ინფექციების 80% ანაერობულ-აერობულია (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 1989).

პირის ღრუ წარმოადგენს ადამიანებისა და ცხოველების ანაერობული მიკროფლორის ერთ-ერთ ყველაზე უმთავრეს ბიოტიპებს. ითვლება, რომ სპორების არწარმომქმნელი ანაერობული ბაქტერიების შეფარდება აერობებთან კბილის ნაღებში არის 1:1.

დღევანდელ დროს გამოაშკარავებულია ძვლოვანი ქსოვილის ანთებითი პროცესების პათოგენებში *Bacteroides fragilis* და *Staphylococcus aureus* შორის *S.aureus* სინერგიული ურთიერთქმედება. ელექტრონულ-მიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა ანახა, რომ შეიძლება გამოვიყენოთ ძვლოვანი ელემენტების

გლიკოკალიქსის წარმოსაქმნელად. ეს უბრუნველყოფს მათ საკმაოდ მყარ მიმაგრებას ძვლის კედელზე. რაც შეეხება B.Fragilis-ის იგი თავის მხრივ ინჰიბირებს ფაგოციტომს, რაც ამცირებს ქანგბადის რაოდენობას ქსოვილებში. იგი აგრეთვე შლის რიგ ანტიბაქტერიული პრეპარატებს, რომლებიც არამდგრადები არიან ლაქტამაზის მიმართ (Бахтинов А.А. с сотр. 2002).

მრავალი ავტორის მონაცემებზე დაყრდნობით ყბა-სახის მიდამოს რბილ ქსოვილებში ანთებითი პროცესის წარმოქმნაში მთავარი როლი ენიჭება გრამდადებით ფლორას. კერძოდ სტაფილოკოკებისა და მათი ასოციაციებს (М.Р. Ракитский., 1996, Ю.И. Вернадский., 1998., М.М. Соловьев, 2001 и др.). ამიტომაც უკვე ტრადიციულად ასეთი ავადმყოფების მკურნალობის სქემაში რთავენ პენიცილინის რიგის ანტიბაქტერიული პრეპარატებს, რომლებიც ხშირ შემთხვევებში შესაძლებელს ხდიან მკურნალობისას მივალწივით დადებით შედეგებს.

არის შემთხვევები, როდესაც სტანდარტული ანტიბაქტერიული თერაპიის დანიშვნა არის არაეფექტური. საჭიროება მოითხოვს გაკეთდეს მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა ინდივიდუალური ანტიბიოტიკოთერაპიის დასაბუთებისათვის. აუცილებლად სათქმელია ის, რომ ბოლო წლებში ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების ყოვლისმომცველი დანერგვით სამკურნალო პრაქტიკაში ანთებითი დაავადებების გამომწვევის გამოვლენა და ანტიბიოტიკოგრამების გაკეთებამ თავისი აქტუალობა დაკარგა. პრაქტიკოსი ექიმები ანტიბაქტერიული თერაპიის დანიშვნისას, ხშირად ხელმძღვანელობენ არა ობიექტური კრიტერიუმებით, არამედ სამედიცინო ცნობარებში მოცემული ჩამოყალიბებული მკურნალობის სტანდარტებით.

აუცილებელია მკაფიოდ გაიყოს იმ ავადმყოფების მკურნალობის სქემები, რომლების მდგომარეობაც გვაძლევს საშუალებას ჩავატაროთ ანტიმიკრობული მკურნალობა შემუშავებული სტანდარტების ფარგლებში და იმათ შორის ვისაც სჭირდება ინდივიდუალური თერაპია (М.С. Поляк, 2001).

Ф.И. Кислых с сотр.-ის (2004) მონაცემებით ბევრ ავადმყოფს, რომლებსაც აღენიშნებათ ყბა-სახის მიდამოს რბილი ქსოვილების ანთებითი დაავადებები, ვერ ვხედავთ გამოხატულ კლინიკურ ეფექტს სტანდარტული

ანტიბიოტიკო თერაპიისაგან (პენიცილინის, ამინოლიკომბიტების ან ლინკომიცინის ანტიბიოტიკები).

მკურნალობის პროცესში ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა ჭრილობის ჩირქოვანი ექსუდატის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა, გამომწვევი ბაქტერიების გამოვლენის მიზნით. აგრეთვე უნდა დაგვედგინა მისი მგრძობელობა მთავარი ანტიბაქტერიული პრეპარატების ჯგუფების მიმართ, რათა მოგვეხდინა კორექცია ანტიბაქტერიული თერაპიის. დადგენილია, რომ ჩირქოვან-ანთებითი ოღონტოგელური დაავადებების გამომწვევი არიან სხვადასხვა ჯგუფის სტრეფტოკოკები, კლეფსიელები და უფრო დაბალ ხარისხში ოქროსფერი სტაფილოკოკი.

ყველაზე მეტ პაციენტებს ყბა-სახის მიდამოს რბილი ქსოვილების არაოღონტოგენური ეტიოლოგიის ანთებითი დაავადებებისას აღმოჩნდა ოქროსფერი სტაფილოკოკი. უნდა ითქვას, რომ ნახევარზე მეტ შემთხვევაში გამომწვევს პრაქტიკულად მგრძობელობა არ ჰქონდა გამოვლენილი უმრავლეს ანტიბიოტიკების მიმართ. ოქროსფერი სტაფილოკოკის გამოყოფილმა კულტურებმა გამოავლინეს მცირეოდენი მგრძობელობა ციპროფლოქსაცინის მიმართ. მოტანილ მონაცემებზე დაყრდნობით შეიძლება დავასკვნათ, იმის გამო, რომ ხდება საყოველთაო ხშირი გამოყენება ანტიბიოტიკების, ანთებითი პროცესის გამომწვევები ხშირად არამგრძობიარენი არიან უმრავლესი ანტიბიოტიკების მიმართ. ასეთი სახის დაავადებების მკურნალობისათვის საჭიროა ძვირადღირებული მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა და კონკრეტული ანტიბიოტიკების მიმართ მიკრობული ფლორის ინდივიდუალური მგრძობელობის გამოვლენა.

ბოლო წლებში აღენიშნება იმ დაავადებების ზრდა, რომლებიც დაკავშირებული არიან ბიოლოგიური წონასწორობის დარღვევასთან მიკროორგანიზმებსა და მიკრობული ფლორის სხვადასხვა პოპულაციებს შორის.

პირის ღრუს მიკრობული ფლორა წარმოადგენს მაღალმგრძობიარე საინდიკატორო სისტემას, რომელიც რეაგირებს ორგანიზმის სისტემის სხვადასხვა ორგანოების ხარისხობრივ და რაოდენობრივ ძვრებს (Ушаков P.B., Царев B.H., 1989).

პირის მიკრობული ფლორა ნორმაში წარმოადგენს ფარდობით `კონსტანტის` კონკრეტული მიკროორგანიზმების კერძოდ სტაფილოკოკების, სტრეფტოკოკების, ლაქტობაქტერიების, სოკოების და სხვა, რომელიც გარკვეულ პირობებში იცვლება და იწვევს პათოლოგიურ მდგომარეობას განმარტებულს როგორც დისბაქტერიოზი.

დისბაქტერიოზი – ეს არის ბაქტერიოლოგიური მდგომარეობა, რომელიც ხასიათდება ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლების თანაფარდობის ცვლილებით, მოგიერთი მიკროორგანიზმების სახეობის გაქრობა ან მათი რიცხვის კლებადობა. სხვა მიკრობების რაოდენობის გამრდის ან წარმოქმნის ხარჯზე. ეს მიკროორგანიზმები გვხვდება ძალიან უმნიშვნელო რაოდენობით ან საერთოდ არ გვხვდება ნორმალურ მდგომარეობაში (Кондрашева З.Н. и сотр.,1990).

დისბაქტერიოზი ყველაზე ხშირად წარმოიქმნებოდა ანტიბიოტიკების მიღების ფონზე. მისი თანხმლები მოვლენა არის პირის ღრუს ლორწოვანი კანდილოზი. И.М. Рабинович с сотр., (2002)-ის მონაცემებით პირის ღრუს ლორწოვანი დისბაქტერიოზი ყველაზე შირად უნვითარდებათ ე.წ. მეორადი იმუნოდეფიციტის მქონე პაციენტებში. ამ დაავადების მიმეში სხვადასხვანაირია. კვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ ყველაზე ხშირად (82,2%) დისბაქტერიოზი აღენიშნებოდათ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებების მქონე პირებს. საჭმლის მომნელებელი ორგანოების ქრონიკული დაავადებები, მეორადი იმუნოდეფიციტის ფონზე ქმნიან ხელსაყრელ პირობებს პირის ღრუს ლორწოვანზე სოკოების პათოგენური მოქმედებისა.

პირის ღრუს ლორწოვანის დისბაქტერიოზში აღენიშნებოდათ კანდილოზური ინფექციით დაავადებული პაციენტების 67%-ს, რაც შეეფარებოდა 111-1Y დისბაქტერიოზის საფეხურს.

მკურნალობის მეთოდებს შორის საფუძვლიანი ადგილი უჭირავს ფაგოთერაპიას, ფაგების მგრძნობელობის წინასწარი გამოკვლევით.

ავტორები იყენებენ კოლიპროტეინების, კლეფსიელემებს, სტაფილოკოკურებს, სტრეფტოკოკურებს და პიობაქტერიებს.

კანდილოზების მკურნალობისათვის გამოყენებული თანამედროვე პრეპარატების მიკრობიოლოგიურმა სკრინინგმა გამოავლინა დიფლუკანის,

ლამიზილის, ნიბორალის მაღალი ეფექტურობა. დაბალი ეფექტურობა გამოავლინა ნისტატინმა და ლევორინმა.

ლიტერატურული მონაცემების ანალიზმა გვანახა, რომ დისბიოტიკური ცვლილებების მკურნალობის მარცხი ხშირად დაკავშირებულია თერაპიისადმი ცალმხრივი მიდგომით, როდესაც ხდება ანტიბიოტიკოგრამის ან ანტიბაქტერიული პრეპარატის დანიშვნას, წინასწარი ანტიბიოგრამის გაკეთების გარეშე.

კბილის ექსტრაქციის შემდგომ უკბილო ალვეოლარული მორჩის სიმაღლის შენარჩუნება სხვადასხვა მეთოდების გამოყენებით, ხელს უწყობს ძვლოვანი ქსოვილის შენარჩუნებას, შემდგომი ინპლანტაციისათვის. ეს საკმაოდ აქტუალური თემაა ამ ეტაპზე. კლინიკური კვლევების მთავარი მიზანი იყოს სხვადასხვა ბარიერების მეშვეობით შეგვეჩერებინა შემაერთებული ჩაზრდა ექსტრაგირებული კბილის შემდგომ დარჩენილ ღრუში. ეს საჭიროა იმისთვის, რომ ექსტრაქციის შემდგომ დარჩენილ ღრუში არ მოხდეს გრანულაციები ქსოვილის წარმოქმნის საშუალება.

ექსპერიმენტში, რემორბირებადი და არარემორბირებადი მემბრანების, აგრეთვე შემაერთებელ ქსოვილოვანი ტრანსპლანტანტებისა და თავისუფალი ღრძილოვანი აუტოტრანსპლანტანტების გამოყენებით ნაჩვენებია, რომ თითოეულ მათგანს აქვს როგორც თავისი დადებითი, ასევე უარყოფითი მხარეები. ეს ნივთიერებები გამოიყენებოდა ექსტრაგირებული კბილის ღრუს ამოსავსებად. მემბრანების მთავარ უარყოფით მხარედ შეიძლება ჩაითვალოს მათი ადრეული გაშიშვლება და ინფიცირება. ხოლო რაც შეეხება შემაერთებელ ქსოვილოვან ტრანსპლანტანტებს, მათ აქვთ ტენდენცია ნეკროზისა და დევიტალიზაციისაკენ, რასაც მოყვება მათ ქვეშ მდებარე ქსოვილების გაშიშვლება.

ასევე აღსანიშნავია ის, რომ სტომატოლოგები კბილის ექსტრაქციის შემდგომ ხვდებიან სხვადასხვა გართულებებს: ალვეოლის ინფიცირებას. პაროდონტის ქსოვილებში პათოლოგიური პროცესების გართულებას. საკმაოდ ხშირად გვხვდება ძვლოვანი ქსოვილის გაძლიერებული რემორბიცია, კბილების გადაადგილება, სახის ქვედა ნაწილის სიმაღლის შემცირება.

ამ მონაცემების გათვალისწინებით სულ უფრო პოპულარული ხდება ექსტრაქციის შემდგომ მკურნალობა მომენტალური იმპლანტანტებით. ესთეტიკური, ფუნქციონალური და ფსიქოლოგიური მოთხოვნილობების გარდა ამ მანიპულაციის მთავარი დანიშნულებაა ალვეოლალური მორჩის შენარჩუნება.

მომენტალური იმპლანტანტების (ტრანსპლანტანტებთან ერთად) მოთავსებით ალვეოლაში ჩვენ ვაჩერებთ ყბის ძვლის ბუნებრივ ატროფიას. ძვალი კი ინარჩუნებს თავის ფუნქციას: „კბილის ფესვოვანი ფორმის“ განმტკიცებისა, საღებუ ფუნქციის შენარჩუნებისათვის. ამ მეთოდს ეწოდება „ალვეოლალური მორჩის შენარჩუნების თერაპია“.

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ ეს კონცეფცია ასრულებს თავის როლს, მიუხედავად იმისა, ოპერაციის შემდგომ ძვლის ღრუში შეგვაქვს თუ არა მხოლოდ სინთეტიკური ტრანსპლანტაციული ნივთიერება იმპლანტანტთან ერთად ან მის გარეშე.

იმის გამო, რომ ჩვენს რესპუბლიკაში ამ ეტაპზე ეს მეთოდის არ არის გამოყენებული ყოველდღიურ სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში, ჩვენ გადავწყვიტეთ შეგვემუშავებინა მარტივი და ეფექტური მეთოდის ექსტრაქციის შემდგომ დარჩენილი ღრუს შევსება ანტისეპტიკური თვისებების მქონე სპეციალური ნივთიერებით, ალვეოლალური მორჩის შენარჩუნების მიზნით.

ღრვის გასვლის შემდეგ პაციენტი თავისი ფინანსური საშუალებიდან გამომდინარე თვითონ არჩევს პროტემირების სახეს – იმპლანტანტის მოთავსებას მზა პლათფორმაზე თუ მთლიან ან ნაწილობრივ პროტემის გაკეთებას.

ბაქტეოროლოგიური კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ყველაზე ხშირი მიკროორგანიზმები ექსტრაქციის შემდეგ იყო ეპიდერმიული, სტაფილოკოკური 10 შემთხვევა. მომდევნო ადგილი დაიკავა სოკომ, კანდიდა-ალბიკანსმა, 6 შემთხვევა. იშვიათ შემთხვევაში გამოიყოფოდა *S.saprothiticus*, *M.catarralis*, *E.coli*, *Ps.aeruginosa*. ანაერობული ფლორა არცერთ შემთხვევაში გამოვლენილი არ იყო.

მონოკულტურა იზოლირებული იყო 10 შემთხვევაში და ძირითადად წარმოდგენილი – *Sp.epidermidis*-ით, დანარჩენ 10 შემთხვევაში

იდენტიფიცირებულია შერეული ინფექციები, რომელიც, ძირითადად, წარმოდგენილია კოკებისა და საფუარა სოკოების ასოციაციებით.

ჩვენი კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ *S.epidermidis* 60% იყო მგრძობიარე პიოფაგის მიმართ. ხოლო ციპროფლოქსაცინის პენიცილინ G-ს ამპიოქსის მიმართ იყო 40-45%, ვინაიდან ჩვენი კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ძირითადი მიკროორგანიზმები წარმოადგენდა სტაფილოკოკური და კანდიდომის ინფექციებით და მათ მიმართ მაღალი აქტივობით გამოირჩეოდა ბაქტერიოფაგები, საჭიროდ ჩავთვალეთ კომპომიტის შემადგენლობაში ანტიბაქტერიულ საშუალებად შეგვეყვანა არა ანტიბიოტიკი, რომელმაც შესაძლებელია მოგვეცეს ალერგიული რეაქციები და ხშირი რეზისტენტულობა, არამედ სპეციალურად შექმნილი ბაქტერიოფაგი.

ცხრილი №1

ქრონიკული პერიოდონტიტების დროს კბილის ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლარულ ქსოვილებში ანთებადი პროცესის ძირითადი გამომწვევების ფაგებისადმი მგრძობელობის სიხშირე

გამომწვევი	გამოთესილი კულტურების რაოდენობა	სტაფილო-ფაგი	ბიოფაგი	მიკოლიზი
<i>S.epidermidis</i>	10	4	4	5
<i>S.aureus</i>	4	3	4	4
<i>E.coli</i>	2	1	2	2
<i>S.saprothiticus</i>	2	1	1	2
<i>S. saprothiticus</i> + <i>C.albicans</i>	4	2	2	4

S.epidermidis+ C.albicans	4	1	3	4
------------------------------	---	---	---	---

ცხრილი №2

კბილის ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლარულ
ქსოვილებში ანთებადი პროცესის ძირითადი
გამომწვევების ანტიბიოტიკებისადმი
მგრძობელობის სიხშირე

გამომწვევი	გამოსაკვლევი კულტურების	ანტიბაქტერიული პრეპარატები							
		პენიცილინი G	პეტარპენი	ამპიოქსი	დოქსიციკ- ლინი	მეტაციკ- ლინი	ცეფალ- სპორინი	ცეფტრი- აქსონი	ლევოცი- ტინი
S.epidermidis	10	4	4	5	5	4	6	6	4
S.aureus	4	-	-	2	-	-	3	3	2
		ნისტა- ტინი	ფლუ- ნოლი	დიფლუ- კანი	ატრი- კანი 250	მიკო- სისტი	ამფო- ტერმინი	ლევო- რინი	ორნიდა- ბოლი
Candida albicans	6	5	4	5	-	-	2	-	-

3.2. ბიოკომპოზიტური მასალის დამზადების

ტექნოლოგია

ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად შერჩეულ იქნა ოთხი სხვადასხვა შემადგენლობის კომპოზიტი.

1. ჰიდროქსიაპატიტი+ჟელატინი+მეთილურაცილი+მიკოლიზი
2. ჰიდროქსიაპატიტი+ჟელატინი+დინდგელი+მიკოლიზი
3. კვერცხის ნაჭუჭი+ჟელატინი+მეთილურაცილი+მიკოლიზი
4. ჰიდროქსიაპატიტი+კოლაგენი+მეთილურაცილი+მიკოლიზი

ყველა მათგანზე შემუშავებულ იქნა საწარმოო ლაბორატორიული რეგლამენტი.

პირველი პრეპარატის ტექნოლოგიური პროცესის აღწერა.

გასტერილებულ იქნა ჟელატინი, მეთილურაცილი, ჰიდროქსიაპატიტი. შემდეგ ლამინარულ ბოქსში მოხდა 6-6,8 გრ ჟელატინის დაქუცმაცება და გაჯირჯევა 40-40,4 მლ მიკოლიზის მეშვეობით. დარიჯაში მოთავსებული ნაერთი გაცხელებულ იქნა 19⁰C-მდე. მიღებულ მასას შეერია 6,3-7 გრ მეთილურაცილი და 40-40,4 გრ ჰიდროქსიაპატიტი.

მეორე პრეპარატის დამზადების წესი.

ისევ მოხდა ჟელატინის გაჯირჯევა მიკოლიზის მეშვეობით, იგივე პროპორციებით. ამ ნაერთს დაემატა დინდგელი 13-13,6 და 40-40,4 ჰიდროქსიაპატიტი.

მესამე კომპოზიტის დამზადების წესი.

მოხდა 6-6,8 გრ ჟელატინის დაქუცმაცება და გაჯირჯევა მიკოლიზით 40-40,4 მლ. დამატებულ იქნა დინდგელი 13-13,6 მლ და დამატებული 40-40,4 კვერცხის ნაჭუჭი.

მეოთხე კომპოზიტის დამზადების წესი.

რაც შეეხება მეოთხე კომპოზიციას, ამ შემთხვევაში კოლაგენს არ სჭირდება გაჯირჯევა. მას შეერია 40-40,1 მიკოლიზი. მიღებულ ნაერთს დაემატა 13-13,6 მეთილურაცილი.

ამ ოთხი პრეპარატიდან საუკეთესოს დადგენის შემდეგ ავიღეთ ფარმაკოპეის დროებითი სტატია, რომლის გამოყენებითაც განსაზღვრულ იქნა კომპოზიციის ვარგისიანობის ვადა. იხილეთ დანართი.

ჩვენს მიერ მიღებულ ნივთიერებაზე წარდგენილ იქნა სასარგებლო მოდელი სახელმწიფო პატენტის მისაღებად. იხილეთ დანართი.

განმარტებითი ბარათი
ოსტეოფაგის ვარგისიანობის ვადების დადგენის
ანგარიში

გამოსაკვლევი საშუალება – გასტერილებული ჰიდროქსიაპატიტი, მეთილურაცილი, ქელაგინი და ბაქტერიოფაგი „ოსტეოფაგი“ ნივთიერების დამამზადებელი აკად. კ. ჩაჩავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ს.კ. ინსტიტუტთან არსებული ბიოფარმაციის ს.ს. ცენტრის ლაბორატორია.

ცდების ტემპერატურა: 8⁰-10⁰C მაცივრის პირობებში და 30⁰ C თერმოსტატში „დაჩქარებული დაძველების მეთოდით“¹

ექსპერიმენტული შენახვის ვადა – 1 წელი.

დაჩქარებული დაძველების მეთოდით „ოსტეოფაგის“ შენახვის ვადების დადგენის ანალიზური მონაცემების ცხრილი T – ექსპერიმენტული შენახვის ტემპერატურა 30⁰ C.

სერიის 1	თვე	იგივეობა			ბაქტერიო-ფაგის აქტივობის განსაზღ. აპელმანის მეთოდით
		მეთილურაცილი	ჰიდროქსიაპატიტი	ქელაგინი	
5.02.04	საწყისი	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია აქტიურია აქტიურია აქტიურია არ არის აქტიური
	3	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	6	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	8	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	12	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
10.02.04	საწყისი	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია აქტიურია აქტიურია აქტიურია არ არის აქტიური
	3	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	6	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	8	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	12	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
14.02.04	საწყისი	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია აქტიურია აქტიურია აქტიურია არ არის აქტიური
	3	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	6	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	8	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	12	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
16.02.04	საწყისი	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია აქტიურია აქტიურია აქტიურია არ არის აქტიური
	3	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	6	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	8	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	
	12	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	

20.12.04	საწყისი	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია
	3	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია
	6	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია
	8	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია
	12	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	აქტიურია
	14	აკმაყ.	აკმაყ.	აკმაყ.	არ არის აქტიური

გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ „ოსტეოფაგი“ სტაბილურია ერთი წლის განმავლობაში $8^{\circ}-10^{\circ}\text{C}$ -ზე მაცივარში და „ლაჩქარებული დაბველების მეთოდით“ 30°C -ზე თერმოსტატში შენახვის პირობებში.

1. ლიგერატურა: Временное инструкция метода «ускоренного старения» при повышенной температуре М., 1974 г.

3.3. ბიოკომპოზიციურ მასალაში შემავალი კომპონენტების გავლენა მიკოლიზის აქტივობაზე

კბილის ექსტრაქციის შემდგომი ალვეოლური მორჩის სიმალის შენარჩუნება საკმაოდ აქტუალური სამედიცინო-სოციალური პრობლემაა (Rahn A.O. 1993). ამასთან დაკავშირებით, მსოფლიოში მიმდინარეობს მუშაობა იმ ნივთიერებების შესაქმნელად, რომლებიც ხელს შეუშლის ძვლოვანი ქსოვილის აგროფიას (Абдипласов Н.Г., 1998).

ლიგერატურიდან ცნობილია, რომ 2-3 წლის განმავლობაში ალვეოლური მორჩი 40-დან 60%-მდე აგროფირდება, და ეს აგროფია მიმდინარეობს სიკვდილამდე, 0,25-დან 0,5%-მდე სიჩქარით წელიწადში. ამგვარი აგროფია ექსტრაქციის შემდეგ უვითარდება ყველა ინდივიდს. პროცესის შეჩერება შეიძლება მხოლოდ ექსტრაგირებული კბილის ადგილას ძვლის რეგენერაციის მასტიმულირებელი საშუალების ჩაღებით (Ашман А. 2001).

დღეისთვის შექმნილია ძვლის აღმდგენი ნივთიერებების ფართო სპექტრი, მაგრამ თითოეულ მათგანს აქვს გარკვეული ნაკლი.

ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, გასაგებია მეცნიერთა სურვილი, შექმნან ოსტეოპლასტიკური მასალა, რომელიც არ გადაიტანს ინფექციას, იქნება ჰიდროფილური, მარტივი და იაფი, ექნება მიკროფორული სტრუქტურა და თავის შემადგენლობაში ექნება ანტიბაქტერიული ნივთიერება, რომელიც მოახდენს ექსტრაგირებული ღრუს გაწმენდას პათოგენური მიკროფლორისაგან.

ჩვენ შევეცადეთ შეგვექმნა ნივთიერება, რომელიც მიახლოებით დააკმაყოფილებდა ჩამოთვლილ მოთხოვნებს.

კვლევა ჩატარდა გ.ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტში. სულ ჩატარდა 100 კვლევა. გამოყენებულ იქნა მიკრობიოლოგიური კვლევის კლასიკური მეთოდები, აგრეთვე კონცენტრაციის, ტიტრაციის და შრობის მეთოდები. ექსპერიმენტში აღებულ იქნა იმ მიკრობთა სახეობები, რომლებიც ხშირად გვხვდება სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში. ჩვენ გამოვიკვლიეთ საექსტრაქტო

კბილის გარშემო მყოფი მიკროფლორა. აღმოჩნდა, რომ პირის ღრუში, ძირითადად, გამოიყო. *S.epidermidis*, *S. aureus*, *E.coli* მომდევნო ადგილი დაიკავა საფუარისებრმა სოკო *Candida Albicans*-მა. ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ კომპოზიციის შეგვეტანა ანტიფუნგალური პრეპარატი. ძელოვან დეფექტს ხშირად ახლავს ანთებითი პროცესი და საჭირო ხდება ანტიბაქტერიული პრეპარატების დანიშვნა. ძელის აღმდგენ ზოგიერთ ნივთიერებას თავის შემადგენლობაში დამატებული აქვს ანტიბიოტიკი. მაგალითად, რუსული წარმოების კოლაპანს (Литвинов С.Д. 1988) თავის შემადგენლობაში დამატებული აქვს ლინკომიცინი და გენტამიცინი. არის შემთხვევები, როდესაც ეს ანტიბიოტიკები რემისგენტიული არიან პირის ღრუს მიკროფლორის მიმართ, ანდა პაციენტებს აღენიშნებათ ალერგიული რეაქციები მათ მიმართ. ამიტომ, ჩვენ საჭიროდ ჩავთვალეთ ჩვენს ნივთიერებაში ანტიბიოტიკის ნაცვლად ჩაგვეერთო ბაქტერიოფაგი, რომელიც არაალერგიული და უსაფრთხოა. ანთებითი პროცესის ჩასაქრობად გადავწყვიტეთ გამოგვეცადა ორი ნივთიერება - მეთილურაცილი (Абаласов Н.Г. 1998) და ღინდგელი. რაც შეეხება მეთილურაცილს (Бик Я.Г. 1991; Лазарев Н.В. 1994; Щелелев Н.П. 1999), მას გააჩნია მკვეთრად გამორჩეული ანთების საწინააღმდეგო, რეგენერაციისა და ქსოვილების პროლიფერაციის სტიმულაციის უნარი. რაც შეეხება ღინდგელს (Кивалкина В.П. 1948; Кивалкина В.П. 1969) მას ახასიათებს ანტიმიკრობული, ანტივირუსული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

ყბა-სახის ქირურგიაში გამოსაყენებელი ახალი კომპოზიციის შემადგენლობის შემუშავების მიზნით ჩვენს მიერ ანტიბიოტიკის ალტერნატიულ საშუალებად შემოთავაზებულ იქნა ახალი კომბინირებული ბაქტერიოფაგი - მიკოლიმი (პოლივალენტური პიოფაგი + ანტიფუნგალური პრეპარატი). საუკეთესო შემადგენლობის შემუშავების ცდები მიმდინარეობდა თანმიმდევრულად, სხვადასხვა კომბინაციების შერჩევის გზით. ჩვენს მიერ შემოწმებულ იქნა კომპოზიციის ახალი კომბინაცია: კოლაგენი + ჰიდროქსიაპატიტი + მეთილურაცილი + ბაქტერიოფაგი.

საცლელ ნაერთს ერთ შემთხვევაში ემატებოდა თხიერი, ხოლო მეორეში - მშრალი ფაგური პრეპარატი. ფაგური პრეპარატის აქტივობის განსაზღვრა ორივე შემთხვევაში გარდებოდა დინამიკაში: 1, 24, 48, 122 სთ ფაგის კონტროლთან პარალელურად.

ექსპერიმენტებით დადგინდა, რომ კომპოზიტი თხიერი ბაქტერიოფაგის აქტივობა არ იცვლება. რაც შეეხება მშრალი ბაქტერიოფაგის აქტივობას, ექსპოზიციის გაზრდა იწვევს ფაგის ტიტრის კლებას.

ჩვენს მიერ შემოწმებულ იქნა 4 სხვადასხვა შემადგენლობის ნარევი, რომლებშიც, ფაგის აქტივობის სრული დაქვეითების გამო 3 ვარიანტი მთლიანად იქნა დაწუნებული.

ცხრილ 1-ში მოგანილია აღნიშნული ცდის შედეგები.

შემდგომ ცდებში ჩვენ შევეცადეთ შეგვეცვალა კომპოზიტი შემავალი ზოგიერთი კომპონენტი (მაგალითად, კოლაგენი), რომლებიც ართულებდნენ ფაგის შემოწმების ტექნოლოგიას. ამის გამო გაკეთდა 3 სახის კომპოზიტი: 1. კოლაგენი + მეთილურაცელი + ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი; 2. ქელაგინი + მეთილურაცელი + კვერცხის ნაჭკუჭი + ბაქტერიოფაგი; 3. ქელაგინი + მეთილურაცელი + ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი.

ყველა კომპოზიტი შემოწმდა თხიერი ფაგის აქტივობა (ცხრილი 2).

როგორც ცხრილიდან ჩანს, საუკეთესო შედეგები მივიღეთ №3 კომპოზიტიდან. დადგინდა, რომ კომპოზიტის საუკეთესო შემადგენლობა არის ქელაგინი + მეთილურაცელი + ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი. შემდგომი ჩვენი ამოცანა მდგომარეობდა კომპოზიტი შემავალი კომპონენტების თანაფარდობის დადგენაში, რისთვისაც ავიღეთ №3 ვარიანტში შემავალი კომპონენტების სხვადასხვა რაოდენობა. კვლავ ხლებოდა ფაგის აქტივობის განსაზღვრა ნაერთებში და მისი შედარება კონტროლთან (ცხრილი 3).

მიღებული შედეგებით, II კომპოზიტი მივიღეთ ბაქტერიოფაგის მაღალი აქტივობა. აღნიშნულ კომპოზიტი ქელაგინი + მეთილურაცელი + ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი იყო შემდეგი ნაწილობრივი

თანაფარლობით: 0,5 : 2 : 3 : 2. ამრიგად, ჩვენ შევარჩიეთ ახალი კომპოზიციის ცალკეულ კომპონენტთა საუკეთესო თანაფარლობაც.

კვლევის შემდგომი ეტაპი ეხებოდა კომპოზიციის საბოლოო ფორმაზე მუშაობას, რისთვისაც აღნიშნული პრეპარატი გავაშრეთ. მიღებული შედეგები არ აღმოჩნდა კონგროლის შესაბამისი, რის გამოც დადგინდა თხიერი ფაგის უპირატესობა. ასევე უარყოფითი შედეგები იქნა მიღებული ღინღგელის განზავებული და კონცენტრირებული ვარიანტების შემოქმედების შესწავლისას ბაქტერიოფაგის აქტივობაზე. 24 სთ-ის მოქმედების შემდეგ, ფაგის აქტივობა კონგროლთან შედარებით 2-ჯერ, ხოლო 48 სთ-ის შემდეგ - საწყის განზავებამდე კლებულობდა.

ექსპერიმენტში აღებულ იქნა მიკრობთა ის სახეობები, რომლებიც ხშირად გვხვდება სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში.

ამგვარად, ჩვენს მიერ შერჩეული სამი ნივთიერებიდან ამოვარჩიეთ ის, რომელიც საუკეთესოდ აკმაყოფილებს ძვლის აღმდგენი ნივთიერების მიმართ წაყენებულ მოთხოვნებს.

მორფოლოგიისა და ბიოლოგიის ლაბორატორიაში კვლევის შედეგები შემდეგნაირია. ჩვენს მიერ შემოწმებული ოთხი სხვადასხვანაირი შემადგენლობის ნარევიდან, რომლებშიც ფაგის აქტივობის შემოწმების შედეგად აქტივობის სრული დაქვეითების გამო სამი ვარიანტი მთლიანად იქნა დაწუნებული. ამრიგად დადგინდა, რომ კომპოზიციის საუკეთესო შემადგენლობა არის ქელაგინი + მეთილურაცილი + ჰიდროქსიაპატიგი + ბაქტერიოფაგი.

კომპოზიტი ფაგის აქტივობის შენარჩუნება (ფ. ნ/მლ)

მიკრობთა სახეობა	Tfk	თხიერი ფაგი + კომპოზიტის კომ პონენტები				mfk	მშრალი ფაგი + კომპოზიტის კომპონენტები			
		ექსპოზიცია, სთ					ექსპოზიცია, სთ			
		1	24	48	122		1	24	48	122
Streptococcus pyogenes	10^9	10^9	10^9	10^9	$3 \cdot 10^9$	10^7	$9 \cdot 10^4$	10^5	10^5	10^5
Streptococcus aureus	10^8	10^8	10^7	10^5	10^6	10^5	10^4	10^3	10^2	–
E. coli პათოგენური	10^{10}	10^{10}	10^{10}	10^9	10^9	10^{10}	$2 \cdot 10^5$	$2 \cdot 10^9$	–	–

კომპოზიტის შემადგენლობის შერჩევა

მიკრობთა სახეობა	თხიერი ფაგის კონცენტრაცია	მშრალი ფაგის კონცენტრაცია	ექსპოზიცია (სთ)			
			1	18	36	54

კომპოზიტი №1 + 1 მლ ფაგი

Streptococcus pyogenes	$40 \cdot 10^8$	$60 \cdot 10^6$	–	–	–	–
Streptococcus aureus	$15 \cdot 10^6$	10^4	–	–	–	–
E. coli პათოგენური	$28 \cdot 10^9$	$30 \cdot 10^9$	–	–	–	–

კომპოზიტი №2 + 2 მლ მშრალი ფაგი

Streptococcus pyogenes	$40 \cdot 10^8$	$60 \cdot 10^6$	–	–	–	–
Streptococcus aureus	$15 \cdot 10^6$	10^4	–	–	–	–
E. coli პათოგენური	$28 \cdot 10^9$	$30 \cdot 10^9$	–	–	–	–

კომპოზიტი №3 + 1 მლ თხიერი ფაგი + 1 მლ მშრალი ფაგი

Streptococcus pyogenes	$40 \cdot 10^8$	$60 \cdot 10^6$	$10 \cdot 10^6$	$33 \cdot 10^6$	$50 \cdot 10^6$	$50 \cdot 10^6$
Streptococcus aureus	$15 \cdot 10^6$	10^4	–	–	–	–
E. coli პათოგენური	$28 \cdot 10^9$	$30 \cdot 10^9$	$16 \cdot 10^6$	$40 \cdot 10^6$	$70 \cdot 10^6$	$50 \cdot 10^7$

ფაგების რაოდენობა მითითებულია ფ. ნ/მლ-ში.

№3 კომპოზიტის შემადგენლობაში ფაგის კრიტიკული კონცენტრაციის შერჩევა

მიკრობთა სახეობა	თხიერი ფაგის კონცენტრაცია, ფ. ნ/მლ	ექსპოზიცია, სთ			
		1	18	36	54

კომპოზიტი №1

Streptococcus pyogenes	$7 \cdot 10^7$	$19 \cdot 10^5$	10^6	10^6	$13 \cdot 10^6$
Streptococcus aureus	$2 \cdot 10^7$	$2 \cdot 10^6$	$2 \cdot 10^5$	$7 \cdot 10^4$	–
E. coli პათოგენური	$5 \cdot 10^7$	$6 \cdot 10^7$	$6 \cdot 10^7$	$5 \cdot 10^7$	$28 \cdot 10^6$

კომპოზიტი №2

Streptococcus pyogenes	$7 \cdot 10^7$	$2 \cdot 10^7$	$10 \cdot 10^6$	$20 \cdot 10^6$	$10 \cdot 10^6$
Streptococcus aureus	$2 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^5$	10^5	$62 \cdot 10^6$	$10 \cdot 10^6$
E. coli პათოგენური	$5 \cdot 10^7$	$30 \cdot 10^7$	$70 \cdot 10^7$	$22 \cdot 10^7$	$22 \cdot 10^7$

კომპოზიტი №3

Streptococcus pyogenes	$7 \cdot 10^7$	$6 \cdot 10^6$	$3 \cdot 10^6$	$11 \cdot 10^7$	$10 \cdot 10^6$
Streptococcus aureus	$2 \cdot 10^7$	10^5	10^5	$58 \cdot 10^4$	–
E. coli პათოგენური	$5 \cdot 10^7$	$2 \cdot 10^7$	$16 \cdot 10^6$	$2 \cdot 10^7$	$12 \cdot 10^6$

მიკოლიზის ლითიური მოქმედების სპექტრის შესწავლა

შტამები	შტ. საერთო რაოდენობა	შტ. დიფერენციაცია ფაგებისადმი მგრძობელობის მიხედვით	მიკოლიზის მოქმედება	მგრძობელობა %-ებში
Staphylococcus	50	25	4+	90%
		20	3+	
		5	-	
Streptococcus	25	13	4+	84%
		8	3+	
		4	-	
E coli	30	15	4+	80%
		9	2+	
		6	-	
Ps. aeruginosa	15	7	3+	60%
		2	2+	
		6	-	
Profeus	10	7	2+	70%
		3	-	
Candida albicans	30	20	4+	90%
		7	3+	
		3	-	

3.4 ოსტეოინდუქციური თვისებების შესწავლა ექსპერიმენტალურ ცხოველებში

ექსპერიმენტის შედეგები შემდეგნაირია. ჰისტომორფოლოგიური კვლევების შედეგად დადგინდა რომ ექსპერიმენტული ჯგუფის ცხოველებში დაზიანებული ძვლის რეპარაციული რეგენერაციის პროცესი, განსხვავდება იმისგან, რასაც ადგილი აქვს საკონტროლო ჯგუფში. ხსენებული თავისებურებანი მდგომარეობს შემდეგში:

1. გარეგანი ძვლოვანი კორძი საკონტროლო ჯგუფში უფრო დიდ ზომებს აღწევს, სამაგიეროდ შინაგანი კორძი უფრო კარგად არის განვითარებული ექსპერიმენტულ ჯგუფში.
2. ძვლის კორძის ელემენტების ლიფერენციაცია უფრო სწრაფი ტემპით მიმდინარეობს ექსპერიმენტული ჯგუფის ცხოველებში.
3. ძვლის ლეფექტის ადგილას ფირფიტოვანი ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირება უფრო ადრე ხდება ექსპერიმენტული ჯგუფის ცხოველებში.
4. ძვლის ლეფექტის ადგილას წარმოქმნილი ახალი ძვლოვანი ქსოვილის აკომოდაცია უფრო ადრე სრულდება ექსპერიმენტული ჯგუფის ცხოველებში და ექსპერიმენტის ბოლო ვადაზე ძვლის რემოდელირება პრაქტიკულად დასრულებულია, მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფში ხსენებული პროცესი კვლავ აქტიურად მიმდინარეობს.

დადგენილია: ოსტეოფაგი აწესრიგებს რეგენერაციის პროცესს, რაც უპირველეს ყოვლისა გამოიხატება პროლიფერაციის ფაზის დახვეწა-გაუმჯობესებაში. ოსტეოფაგი აუმჯობესებს-აჩქარებს ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილის აკომოდაციის პროცესს.

გემოაღნიშნული მასალები შეგანილ იქნა ფარკომიგეგში და მიღებულია კლინიკური აპრობაციის უფლება.

3.5 „ოსტეოფაგის“ ადგილობრივი გამალიბიანებელი მოქმედების, ტოქსიურობის და ალერგიულობის შესწავლა

ძვალის იმპლანტანტ – “ოსტეოფაგის” ადგილობრივი და ორგანიზმზე ზოგადი ტოქსიური მოქმედების ექსპერიმენტული შესწავლის ანგარიში.

კვლევა ჩატარდა ს.ს. ო. ლუღუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრის პათოლოგიური ანატომიის ლაბორატორიაში, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის მომართვის შესაბამისად.

ძვალში შეყვანილი იმპლანტანტის – “ოსტეოფაგის” ადგილობრივი და ორგანიზმზე ზოგადი ტოქსიური მოქმედების ექსპერიმენტული შესწავლა ჩატარდა თეთრ ვირთაგვებზე. ცხოველები დაიყო ექსპერიმენტულ და საკონტროლო ჯგუფებად (სამ-სამი ცხოველი თვითოეული ჯგუფში). გაუტკივარების პირობებში ბარძაყის ძვალზე, ბორმანქანის დახმარებით, ხლებოდა ლეფექტის ფორმირება, რომელიც ექსპერიმენტულ ჯგუფში შევსებული იყო “ოსტეოფაგის” გრანულებით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში ძვლის ლეფექტზე დამატებითი ჩარევა არ ჩატარებულა და ჭრილობა ყრუდ დაიხურა, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ჭრილობის დაჩირქებას, ან სხვა სახის გართულებას ადგილი არ ჰქონია. საექსპერიმენტო ცხოველებზე დაკვირვება ტარდებოდა ოპერაციიდან ორი თვის განმავლობაში; ორივე ჯგუფის ცხოველები იმყოფებოდნენ ერთნაირ კვებისა და ვივარიუმის პირობებში. აღნიშნული პერიოდის განმავლობაში ცხოველების ქცევაში შესამჩნევ ცვლილებებს ადგილი არ ჰქონია და ამასთანვე, საექსპერიმენტო და საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების ქცევაში განსხვავება არ გამოვლინდა.

ოპერაციიდან ორი თვის გავლის შემდეგ გაუტკივარების პირობებში და ყველა სხვა სათანადო წლის დაცვით განხორციელდა ცხოველების ევთანზია.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი ცხოველების ევთანზიის შემდეგ, ჩატარდა მათი პათოლოგოანატომიური გამოკვლევა, ს.ს. ო. ლუღუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრის პათოლოგიური ანატომიის ლაბორატორიაში.

მაკრო და მიკრომორფოლოგიური გამოკვლევა, ნაოპერაციევი ძელის გარდა, ჩაუგარდა აგრეთვე თავის ტვინს, გულს, ფილტვებს, თირკმლებს, ღვიძლს, კუჭსა და ნაწლავებს. პათოჰისტოლოგიური გამოკვლევისათვის პარაფინის ანათლები შეღებილი იყო ჰემატოქსილინითა და ეოზინით და პიკრო-ფუქსინით ვან-გიზონის მეთოდით.

Cvens mier ჩაგარებული კვლევის შედეგები შემდეგნაირია. ექსპერიმენტული და საკონტროლო ცხოველების თავის ტვინის, გულის, ფილტვების, თირკმელების, ღვიძლის, კუჭისა და ნაწლავების მორფოლოგიურ თავისებურებათა შედარების შედეგად მათ შორის არსებითი განსხვავება არ გამოვლენილა – ყველა გამოკვლეული ორგანოს პარენქიმისა და სტრომის შენება ერთმანეთის ანალოგიურია და პათომორფოლოგიური ცვლილებები გამოყენებული მიკრომორფოლოგიური კვლევის მეთოდებიT არ არის რეგისტრირებული. ამრიგად ძვალის იმპლანტანტს – „ოსტეოფაგის“ ადგილობრივი და ორგანიზმზე მთავარი გოქსიური მოქმედება ექსპერიმენტში არ გამოვლინდა. ჰისტოლოგიურმა და პათომორფოლოგიურმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ლორწოვანი გარსი დაფარულია მრავალშრიანი, ბრტყელი ეპითელიური უჯრედებით, რომლის მთლიანობა დარღვეული არ არის არცერთ უბანში. ეპითელიუმის ყველა შრე ერთმანეთისაგან მკვეთრად განსხვავებულია. ეპითელიუმის ღვრილები სიგრძეში თანაბარია, არ არის ღეფორმირებული, არ არის გასქელებული, მათ შორის შუალედი თანაბარია. ბაზალური მემბრანის მთლიანობა დარღვეული არ არის. არ აღინიშნება ეპითელიოციტების, პართოდონტის ბრმა შრეებში შემაერთებული ქსოვილოვანი ბოჭკოების ღებორგანიზაცია. ბოჭკოები ეოზინით იღებება მკვეთრ ვარდისფრად. ეპითელიოციტებში დისტროფიული უბნები არ აღინიშნება. ალაგ-ალაგ აღინიშნება ლიმფოციტალური ინფილტრაცია ერთეულოვანი ეოზინოფილებითა და მაკროფაგებით. აღინიშნება მხოლოდ უმნიშვნელო სისხლსავსეობა. მიკროცირკულაციურ რეგულში. ენის ღვრილები განლაგებულია ნორმალურად, გარქოვანება ძაფისებური ღვრილების ბედაპირზე.

ამრიგად, ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების შედეგად შეიძლება დაფასკნათ: ვირთაგვებზე ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების მონაცემები მიუთითებენ, რომ „ოსტეოფაგი“ არ იწვევს ადგილობრივ გამაღიზიანებელ მოქმედებას.

რაც შეეხება კანზე ალერგიული რეაქციების კვლევის შედეგებს ისინი შემდეგნაირია: სექციაზე შინაგანი ორგანოების განლაგება ნორმაშია, ქსოვილები ვარდისფერია, ცხიმოვანი ქსოვილების განვითარება საშუალოა. პლევრა, ორგანოები პრიალა, ნესტიანია, არ არის გადილებული.

ჰისტოლოგიურად: შინაგანი ორგანოების ჰისტოსტრუქტურა არ არის დარღვეული. სისხლმომარაგება ნორმაშია. უჯრედების დაჭიმულობა და სისხლმომარაგების დარღვევა არ აღინიშნება კანის ყველა შრის ჰისტოლოგიური სტრუქტურა „ოსტეოფაგის“ შეზღვევის ადგილზე ძირითადად არ არის შეცვლილი, შეშუპება, სისხლჩაქცევები არ აღინიშნება. სისხლძარღვები არ არის გაფართოვებული, აღინიშნება ეპიდერმის უმნიშვნელო გარქოვანება. ეპიდერმისის ქვეშ, შემაერთებელ ქსოვილში ქსოვილოვანი რეაქცია არ აღინიშნება.

ამრიგად, ჩატარებული ექსპერიმენტების მონაცემების თანახმად შეიძლება დაფასკნათ, რომ „ოსტეოფაგი“ არ იწვევს კანზე ალერგიულ რეაქციას.

3.6. „ოსტეოფაგის“ კლინიკური ეფექტურობის შესწავლა

ჩვენი კვლევის ამოცანა იყო ბიორეზორბირებადი მასალა „ოსტეოფაგის“ გამოყენება ექსტრაგირებული კბილის ადგილას დარჩენილი ლეფექტის სამკურნალოდ. ასევე საინტერესო იყო ბიოკომპოზიციური ნივთიერების მოქმედება ძვლოვან ჭრილობაზე და მის ოსტეორეპარაციაზე. აგრეთვე ჩვენი მიზანი იყო ექსტრაქციის შემდგომ ალვეოლური ძვლის მომზადება შემდგომი იმპლანტაციისათვის ან პროტეზირებისთვის.

30 შემთხვევაში პაციენტს ლეფექტში უთავსდებოდათ „ოსტეოფაგი“, ხოლო 15 პაციენტს პრეპარატი „კოლაპანი“. აქედან 26 იყო ქალი, 19 კაცი.

კბილის ექსტრაქცია გარდებოდა გრადიციული მეთოდის საშუალებით, ადგილობრივი ანესთეზიის ქვეშ. (არქტიკაინი 2%-იანი ხსნარი) ოსტეორეპარაციული პროცესების დაჩქარების მიზნით კბილბუდეში შეგვყავდა ნივთიერება „ოსტეოფაგი“. პრეპარატი ავსებდა ღრუს daaxlovebiT 70-80%-ს. ჭრილობა იკერებოდა კვანძოვანი ნაკერებით (ფირმა „ეტიკონი“ ვიკრილი) ექსტრაქციიდან 4-5 ღვეს ხდება ნაკერების მოხსნა.

კლინიკურად ლორწოვანი გარსი ექსტრაგირებული კბილის ადგილას ფერით არ განსხვავდებოდა ირგვლივმდებარე ქსოვილებისაგან. ნაკერებს შორის პრეპარატის გამოყოფა შემჩნეული არ იქნა. რენდგენოლოგიური კვლევა გარდებოდა სტომატოლოგიურ კლინიკა „დენტექსი-95“, ორთოპანტომოგრამა კეთდებოდა ექსტრაქციაზე, ექსტრაქციის შემდეგ 1-3-6 თვის შემდეგ. თანამედროვე აპარატის (Trofy-2000) მეშვეობით ხდებოდა ძვლის ლეფექტის ადგილას ძვლის simkvrivis გამოშვება.

ექსტრაქციიდან ერთი თვის შემდეგ ორთოპანტომოგრამაზე ჩანდა ოსტეოიდური ქსოვილის მსუბუქი ჩრდილი. თვითონ ძვალს ჰქონდა ღრუბლისებრი შენება. სამი თვის შემდეგ ძვლის ღრუს არ ჰქონდა მკაფიო შენება. შეინიშნებოდა გარკვეული უბნების ნაწილობრივი რეზორბცია. ექვსი თვის შემდეგ ძვლის ღრუ მთლიანად იქნა შევსებული სრულფასოვანი ძვლით და პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა ირგვლივმდებარე ქსოვილებისაგან.

შემთხვევა №1

ავადმყოფი 42 წლის. თბილისის სტომატოლოგიური ინსტიტუტის ბაზაზე არსებულ ქირურგიულ კაბინეტში შემოვიდა ტკივილის ჩივილებით 43 კბილის არეში. ფესვის მიდამოში ლორწოვანი გარსი ოდნავ შეშუპებული და ჰიპერემიულია. აგრეთვე აღენიშნება ხვრელარხი ფესვის მწვერვალი საპროექციოდ. რენდგენოლოგიური კვლევის შედეგად გადაწყვეტილ იქნა კბილის ამოღება. ექსტრაქციამდე საექსტრაქციო უბანი დამუშავდა 3% წყალბადის გეჟანგით და 1% იოდინოლის ხსნარით. ექსტრაქცია ჩატარებული იქნა გრადიციული მეთოდით, ადგილობრივი ანესთეზიის ქვეშ. (2% არტიკაინის ხსნარით) ოსტეორეპარაციული პროცესების დასაჩქარებლად ძვლოვან ღრუში შეყვანილ იქნა ნივთიერება „ოსტეოფაგი“. ღრუ ივსებოდა ღაახლოვებოთი 70-80%-ით. ჭრილობა იკურებოდა კვანძოვანი ნაკერებით (ვიკრილი). ექსტრაქციის შემდეგ პაციენტს უტარდებოდა რენდგენოლოგიური გამოკვლევა.

ექსტრაქციიდან 4-5 დღე ლორწოვანი გარსი შესიებული არ არის და ირგვლივმდებარე ქსოვილებიდან ფერით არ განსხვავდება. ნაკერებს შორის ნივთიერების გამოყოფა არ შეიმჩნევა. ნაკერები მოიხსნა.

ერთი თვის შემდეგ რენდგენოლოგიური კვლევისას ორთოპანტო-მოგრამაზე შეიმჩნევა ოსტეოილური ძვლის მსუბუქი ჩრდილი. ლეფექტის ადგილას ძვლის simkvrivis გამოშვებისას აპარატმა აჩვენა simkvrivis მომატება 30 ერთეულით. სამი თვის შემდეგ შეიმჩნეოდა რემორბირებული ძვლის გარკვეული უბნები. ძვლის simkvrivis მაგება იყო 35 ერთეული. ექვსი თვის შემდეგ ალვეოლარული ღრუ მთლიანად შევსებული იყო სრულფასოვანი ძვლით. ძვლის simkvrivis მაგება იყო 20 ერთეული.

შემთხვევა №2

ავადმყოფი 52 წლის კლინიკაში შემოვიდა ტკივილზე ჩივილით და საკვების მიღების დროს დისკომფორტის გრძნობით 33-e kbilis areSi. დაისვა დიაგნოზი ქრონიკული პერიოდონტიტი. კონსერვატიულ მკურნალობას ეუფექტი არ გამოუღია. გადაწყვეტილ იქნა კბილის ამოღება.

საექსტრაქციო არე დამუშავებულ იქნა 3%-იანი წყალბადის გეჟანგით და 1%-იანი იოდინოლის ხსნარით. ექსტრაქცია ჩატარდა გრადიციული

მეთოდით. (2%-იანი არტიკინის ხსნარი) ექსტრაქციის შემდგომ ღრუში მოთავსებულ იქნა პრეპარატი „ოსტეოფაგი“. ჭრილობა გაკერილ იქნა ყრუდ (ვიკრილი). ოპერაციის შემდეგ ჩატარდა რენდგენოლოგიური კვლევა. 4-5 დღის შემდეგ ნაკერები მოხსნილი იქნა. ექსტრაგირებული კბილის გარშემო ღრძილი და ლორწოვანი ნორმალური შეფერილობისაა. ექსტრაქციამდე ერთი თვის შემდეგ რენდგენოლოგიურ სურათზე ჩანდა ოსტეოიდური ძვლის მსუბუქი ჩრდილი. სამი თვის შემდეგ ორთოპანტომოგრაფიაზე ძვლოვანი ღრუ 2/3-ზე შევსებულ იქნა ახლად წარმოქმნილი ძვლით. ძვლის simkvrive გაზრდილი იყო 30 ერთეულით. ექვსი თვის შემდეგ ღრუ მთლიანად შევსებული იქნა კომპაქტური შენების მქონე ძვლოვანი ქსოვილით. ძვლის simkvrive მომატებული იქნა 40 ერთეულით.

შემთხვევა №3

ავადმყოფი 55 წლის. თბილისის სამედიცინო სტომატოლოგიური ინსტიტუტის ბაზაზე არსებულ ქირურგიულ კაბინეტში შემოვიდა ტკივილზე ჩივილებით 25-26 კბილის არეში. დაისვა დიაგნოზი ქრონიკული პერიოდონტიტი. გადაწყვეტილ იქნა კბილის ამოღება. საექსტრაქციო არე დამუშავდა 3%-იანი წყალბადის ბეჟანგით და 1%-იანი იოდინოლის ხსნარით. ექსტრაქცია ჩატარებულ იქნა გრადიციული მეთოდით, ადგილობრივი ანესთეზიის ქვეშ 2%-იანი არტიკინის ხსნარით. ძვლის რეგენერაციის დასაჩქარებლად ძვლოვან ღრუში შეყვანილ იქნა ნივთიერება „ოსტეოფაგი“. ღრუ ივსებოდა დაახლოებით 70-80%-ით, ჭრილობა გაიკერა კვანძოვანი ნაკერებით (ვიკრილი). ექსტრაქციის შემდგომ პაციენტს ჩაუტარდა რენდგენოლოგიური გამოკვლევა. ექსტრაქციიდან 4-5 დღეს ლორწოვანი გარსი შესიებული არ არის და ირგვლივმდებარე ქსოვილებიდან ფერით არ განსხვავდება. ნაკერებს შორის ნივთიერების გამოყოფა არ შეიმჩნევა. ნაკერები მოიხსნა.

ერთი თვის შემდეგ პაციენტი დაბარებულ იქნა საკონტროლო რენდგენოლოგიური სურათის გადასაღებად. რენდგენოლოგიური კვლევისას ორთოპანტომოგრაფიაზე შეიმჩნევა ოსტეოიდური ძვლის მსუბუქი ჩრდილი. დეფექტის ადგილას ძვლის სისქის გაზომვისას აპარატმა აჩვენა simkvrivis

მომატება 22 ერთეულით. 3 თვის შემდეგ ორთოპანტომოგრაფიაზე შეიმჩნეოდა რეზორბირებული ძვლის გარკვეული უბნები. ძვლის simkvrivis მატება იყო 37 ერთეული. 6 თვის შემდეგ ალვეოლარული ღრუ მთლიანად შევსებული იყო სრულფასოვანი ძვლით. ძვლის simkvrivis მატება იყო 55 ერთეული.

ჩატარებულმა კვლევებმა ცხადყო ექსტრაგირებულ ღრუში პრეპარატ „კოლაპანი“-ის შეყვანისას ერთ შემთხვევაში საჭირო გახდა მისი ამოღება ჭრილობის დაჩირქების გამო. ორთოპანტომოგრაფიული კვლევისას ძვლის სიმკვრივის გაზომვისას „ოსტეოფაგის“ მაჩვენებლები აღემატებოდა „კოლაპანისას“.

ჩატარებულმა კვლევებმა ცხადყო, რომ „ოსტეოფაგი“ რემისტენტულია ინფიცირების მიმართ, რაც გამოწვეულია პრეპარატში კომბინირებული ბაქტერიოფაგების არსებობით.

ამრიგად პრეპარატ „ოსტეოფაგის“ გამოყენებით შესაძლებელია ალვეოლარული მორჩის აგროფიის შეჩერება და ძვლის რეგენერაციის სტიმულაცია.

პაციენტების დანაწილება სქესისა და ასაკის მიხედვით

სქესი \ ასაკი	მამაკაცები	ქალები
20-40 წელი	19	17
40-60 წელი	7	2

მიღებული შედეგების განხილვა

დღევანდელ დღეს ძვლის რეგენერაცია გახდა ყველაზე კვლევადი თემა. ეს ხდება იმის გამო, რომ სულ უფრო მაგულობს იმ სტომატოლოგების რიცხვი, რომლებიც ასრულებენ იმპლანტირებას. ძვლოვანი ქსოვილის წარმატებული აღდგენა ხდება ექსტრაგირებული კბილის ადგილას ისეთი ნივთიერებების მოთავსებით, რომელსაც შეუძლია შექმნას მოცულობა და გახდეს ბაზისი ახალი ძვლის წარმოქმნისათვის (ოსტეონდუქციური თვისება) ე.ი. მან უნდა შეასრულოს მიმმართველი მაგრისქსის ფუნქცია, საკუთარი ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებისათვის. (Edwards PC et all. 2005).

ლიგერატურულ მონაცემებზე დაყრდნობით, თანამედროვე ეტაპზე გრანსპლანტაციისათვის ფართო გამოყენება ჰპოვა ბიოლოგიური და ხელოვნური მასალების კომბინაციამ. ისინი გამოიყენება დეფექტის არეში ძვლოვანი სტრუქტურების აღსადგენად. (Radhakrishnan S., Anusuya CN., 2004).

ამ მიზნისათვის შემოთავაზებულ იქნა მრავალი კომპოზიციური მასალა, რომლებსაც აქვთ როგორც დადებითი ისე უარყოფითი მხარეები. უმრავლეს შემთხვევაში ეს არის უცხოური წარმოების საკმაოდ ძვირი ბიონივთიერებები, რომლებიც ღარეგისტრირებული არ არიან ჩვენს რესპუბლიკაში. დღევანდელი დღისათვის მსოფლიოში გრანსპლანტაციების უმრავლესობა შექმნილია კოლაგენისა და ჰიდროქსიაპატიტის ფუძეზე.

მონაცემები კოლაგენის იმპლანტაციის მოქმედებისა ძვლოვანი ქსოვილის რეგენერაციაზე ჯერ კიდევ წინა საუკუნის 70-იან წლებში იქნა მიღებული. ამასთან ერთად დადგენილია, რომ კოლაგენი ხელს უწყობს ფიბრობლასტების პროლიფერაციასა და ვასკულარიზაციას. აგრეთვე ის ინდუცირებს ახალი ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებას და მის გარდაქმნას (რემოდულირებას) (Taylor T.D. 1975). ძროხის ტყავისგან მიღებული კოლაგენები ფართოდ გამოიყენება ჰემოსტატიკური საშუალებების დასამზადებლად, სხვა

სამკურნალწამლო ფორმებისათვის, კერძოდ სტომატოლოგიაში გამოყენებადი კომპოზიციების შემადგენლობაში.

იმის გამო, რომ მსხვილრქოსან ცხოველებში აღმოჩენილი იქნა ცოფის ვირუსი (ღრუბლისებრი ენციფალიტი), ძროხის კოლაგენის მიმართ დამოკიდებულება შეიცვალა უარყოფით მხარეს. მეცნიერების მიერ შეიმჩნევა ტენდენცია მსხვილი რქოსანი პირუტყვის კოლაგენი შეიცვალოს სხვა ცხოველებისა და თევზების კოლაგენით (ღორების, ცხენების, თართის და სხვ.), მაგრამ ბიოპროდუქტის დამზადების ტექნოლოგია საკმაოდ რთული და ძვირადღირებულია. (E.B.Истрахова с сотр., 2005). ამიგომაც ღღეს დაღვა საკითხი კოლაგენის შეცვლისა უფრო დაბალი ღირებულების მქონე ინგრედიენტებზე, კომპოზიციური ნივთიერებებში გამოსაყენებლად.

ასევე აუცილებელია აღინიშნოს, რომ კოლაგენს როგორც ასეთს არ შეუძლია ძვლის ფორმირების ინდუცირება. იგი მხოლოდ ასრულებს დამხმარე, კონლექციურ როლს ოსტეოგენების დროს, როგორც საინპლანტაციო მასალა კოლაგენთან ერთად. ფართო გავრცელება მიიღო ძვლის მთავარმა კომპონენტმა – ჰიდროქსიაპატიტმა.

ითვლება, რომ ხელოვნურად მიღებული ჰიდროქსიაპატიტი ქიმიური შემადგენლობით და კრისტალოგრაფიულად პრაქტიკულად იდენტურია ნორმალური ძვლის ჰიდროქსიაპატიტისა (Аксенов Л.И., 1996 и др.).

ბოლო 15 წლის მრავალმა ექსპერიმენტულმა და კლინიკურმა კვლევამ აჩვენა, რომ ძვლის ღეფექტში ჰიდროქსიაპატიტის მოთავსებას მიყვარტ ქსოვილის გამოხატულ რეაქციამდე, ძლიერ მინერალიზირებადი სტრუქტურის წარმოქმნის სახით. იმპლანტაციიდან ერთი წლის გასვლის შემდეგ ეს სტრუქტურა გრანსფორმირდება ძვლოვან ქსოვილში. (Чиркова Т.Д., 1996, Casado JV, 2002).

ამასთან ერთად მხოლოდ ჰიდროქსიაპატიტის გამოყენება სხვა ნივთიერებების გარეშე: მაგალითად კოლაგენის, გლიკოზამინოგლიკანების, ცელულოზის, ქელაგინის და სხვ. გვაძლევს არაღამაკმაყოფილებელ რეზულტატებს. (Baier R.E. et all., 1986, Журули Г.Н. 2001). ქირურგიულ პრაქტიკაში არ არის რეკომენდირებული ჰიდროქსიაპატიტის ბლოკების

გამოყენება, რომლებსაც შეუძლიათ გამოიწვიონ ირგვლივმდებარე ლორწოვანი გარსის ნეკროზი. ამიგომაც ავტორი (Робустова Т.Г., Митронин А.В., 1998). პრიორიტეტს ანიჭებს ჰიდროქსიაპატივის გრანულებს.

რუსეთში, ყბასახის ქირურგიასა და სტომატოლოგიაში ფართოდ იყენებენ კომპოზიტს დასახელებით „ჰიდროქსიაპოლი“, რომელიც შედგება კოლაგენისა და ჰიდროქსიაპატივისაგან. იგი მიღებულია კანის ფიბრილარული კოლაგენისა და ჰიდროქსიაპატივის ნაწილაკების შერევით. (Максимовский Ю.М., Логинов А.П., 1998). კომპოზიტი წარმატებით გამოიყენება ალვეოლარული მორჩის აღსადგენად პაროდონტიკის ქირურგიული მკურნალობისას.

პაციენტებს, ყბის კისტოზური ახალ წარმოაქმნების დაჩირქების სგალიაში, აგრეთვე ქვედა ყბის გართულებული მოგებილობების დროს წარმატებით იყენებდნენ პასგას, ულტრამაღალი დისპერსიულობის ჰიდროქსიაპატივის მეგრონილაზოლთან ერთად (Григорянц Л.А. с сотр., 2000).

ამ მეთოდის უარყოფით მხარედ შეიძლება ჩაითვალოს პასგის გათხევადების გამო მისი გამოდენა ჭრილობის ექსუდატთან ერთად პოსტოპერაციულ პერიოდში.

ავტორები თვლიან რომ ულტრამაღალ დისპერსიულობის მქონე ჰიდროქსიაპატივი არის ოპტიმალური მასალა ძვლოვანი დეფექტის დრეებში გამოსაყენებლად. (გამომშვეები – ЗАО „ОСТИМ“).

ავტორები თვლიან, რომ ულტრამაღალი დისპერსიულობის ჰიდროქსიაპატივი არის ოპტიმალური მასალა ძვლოვანი დეფექტების შემთხვევაში.

ასევე საკმაოდ ფართოდ გამოიყენება ძვლის რეგენერაციის დამაჩქარებელი ნივთიერება, რომლის შემადგენლობაში შედის: ჰიდროქსიაპატივი, ბეგა სამი კალციუმ ფოსფატი, ქელაგინი, კეტაკუტი და წყალი. კომპოზიტის შესაქმნელად იღებენ ბუნებრივ მინერალურ მარილებს. ნივთიერების ფოროვანი შენებისათვის უმაგებს დაქუცმაცებულ მშრალ კეტაკუს. საბოლოოდ იღებენ მოცემული ფორმის და ბომის სპეციალურად დამუშავებულ ხელოვნურ ქსოვილს, რომელიც ორგანიზმში თანდათან იცვლება

ახლად წარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით. (Поляков В.А. с сотр., 1986). კომპონენტების თანაფარდობა შემდეგია: (მასა % ჰიდროქსიაპატი – 58-60, ელასტინი – 30-32, კეკკუტი – 4-6, დანარჩენი წყალი). აუცილებლად აღსანიშნავია ის, რომ პრეპარატი არ ასტიმულირებს რეპარაციულ ოსტეოგენეზს, როგორც სხვა ნივთიერებები. იგი გამოიყენება, როგორც ბიონერგული მასალა ძვლოვანი პროლუქტების შესავსებად. მისი უარყოფითი მხარე არის პრეპარატის გამოშვების ფორმა. ფოროვანი ჰიდროქსიაპატის გამოყენებისას აღენიშნებოდა საკმაოდ მაღალი პროცენტი ოპერაციის შემდგომი გართულებებისა, როგორებიცაა: ლორწოვანი გარსის ნეკროზი, შენელებული შეხორცება და ბლოკების გადახანაცვლება.

ამ პრეპარატის მსგავსი კომპოზიცია ჰიდროქსიაპატის ფუძემდებ დამზადებული 101 მკმ –ის ზომის ნაერთი. (B.Alliot-Licht, 1991). უჯრედულ კულტურებზე ექსპერიმენტში იხაზა, რომ ეს პრეპარატი ინდუცირებს ფიბრობლასტების ცვლას, მაგრამ არ შეუძლია ძვლოვანი ქსოვილის (ოსტეობლასტების) პროლიფერაცია. ამის გარდა მათი დისლოკაციის შეცვლის გამო ერთმანეთის მიმართ აღჭებების ნაკლებობის გამო.

В.Н.Рудиным с сотр., 1997 –ის მიერ შემოთავაზებულია საშუალება ძვლოვანი ქსოვილის ზრდის სტიმულაციისათვის. (ОСТИМ-АПАТИТ) იგი წარმოადგენს 0,015-0,06 მკმ ზომის მიკრონაწილებს განსაკუთრებული კონცენტრაციის მქონე ჰიდროქსიაპატის წყლიან პასტას. სხვა კომპოზიციებისაგან იმით განსხვავდება, რომ ჰიდროქსიაპატი იხმარება პაგარა ზომის ჰიდროქსიაპატის ნაწილაკები გამოიყენება წყლის პასტის სახით 18-36% კონცენტრაციით.

ჩაგარებულმა ტოქსიკოლოგიურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ შემუშავებულ პრეპარატს არ ახასიათებს მწვავე და ქრონიკული ტოქსიურობა, ორგანიზმში სხვადასხვა გზებით შეყვანისას. ტოქსიურობის სპეციფიური სახეობების შესწავლისას (ალერგენობაზე, იმუნოტოქსიულობაზე, ემბრიოტოქსიურობაზე და გერატოგენულ მოქმედებაზე) აჩვენა, რომ პრეპარატს ასეთები არ აქვს.

კლინიკაში მოხალისეებზე ჩაგარებულმა კვლევებმა დაამტკიცა, რომ ჰიდროქსიაპატის პასტა შეყვანისას არ იწვევს პაციენტებში მტკივნეულ

შეგრძნებებს, არ უწყობს ხელს პრეპარატის იმპლანტაციის ადგილას ანთებითი პროცესების წარმოქმნას და არ ითხოვს ოპერაციის დროს მნიშვნელოვან გაგრძელებას. პრეპარატზე ალერგიულობა არ აღენიშნებოდა, ოპერაციის შემდგომი პერიოდი მშვიდად მიმდინარეობდა იმისდა მიუხედავად, რომ რიგ შემთხვევებში პრეპარატის იმპლანტირების წინ უძლოდა აქტიური ანთებითი პროცესები ძვლოვან ქსოვილში. ავტორების აზრით, მათ მიერ მოწოდებული ოსტეოფაგის ფუნქციონირება და მზადებული პრეპარატი სხვა კომპონენტებისაგან განსხვავებით არ არის ოსტეოკონექტორი. პრეპარატს აქვს ფარმაკოლოგიური მოქმედება ძვლოვანი ქსოვილის უჯრედული ბრლის სტიმულაციის ხარჯზე. მას არა აქვს უარყოფითი გვერდითი ეფექტები.

შემოთავაზებულია ალვეოლური მორჩის აგროფის ქირურგიული მკურნალობის ხერხი კბილბულის დამუშავების გზით. კონკრეტულად ხდება განაკვეთის დენიგელიზაცია, პათოლოგიური ჯიბეებიდან გრანულაციების ამოფხეკა და კბილბუდეში შეყავთ ხელოვნური მემბრანა 1-2 კბილთაშუა სივრცეში ვესტიბულარული და პირშიგნითა მხარეებიდან. მემბრანად გამოიყენება კომპოზიტი, რომელიც შედგება შემდეგი კომპონენტებისაგან, (მასა % კარბოქსიმეთილცელულოზა – 15-30, ჰიდროქსიაპატიტი – 70-85, დანარჩენი დისტილირებული წყალი).

ავტორების აზრით ამ მეთოდით მკურნალობა უზრუნველყოფს ანთების დაჩქარებულ მოხსნას, ხელს უწყობს ჭრილობის აქტიურ შეხორცებას, არ საჭიროებს ანტიბიოტიკების გამოყენებას. შემოთავაზებული პროცედურით მკურნალობა მიშვებული შემთხვევების დროსაც კი არ საჭიროებს ავადმყოფების მიერ საავადმყოფოში მრავალჯერად მისვლას. აგრეთვე არ არის საჭირო ფართო სპექტრის ანტიბაქტერიული საშუალების გამოყენება, რომლებსაც აქვთ ბევრი უკუჩვენება და საკმაოდ დეფიციტური არიან. (Болдштейн Е.В. с сотр. 1999).

ძვლოვანი დეფექტის რეპარაციული ოსტეოგენეზის გააქტიურების მიზნით შემოთავაზებული ხერხი, რომელიც მდგომარეობს იმაში, რომ ცხოველური მასალისაგან ჯერ იღებენ კოლაგენის გასუფთავებულ ხსნარს, შეყავთ მასში ფორმაალდეჰიდი, შემდეგ უმატებენ ჰიდროქსიაპატიტის დისპერსიულ ხსნარს,

ამაგებენ ქლორგექსიდინ გლუკონატის წყალხსნარს და მიღებულ მასას ურევენ კომპონენტები შეყავთ შემდეგი თანაფარდობით (მასა % პრეპარატის აბსოლიტურ მშრალ მასაზე გადათვლით): კოლაგენი – 60,6-71,6, ჰიდროქსიაპატიტი – 17,8-30,4, ქლორგექსიდინბიგლუკონატი – 7,1-8,5, ფორმალდეჰიდი – 1,8-2,2 (Соловьев М.М. с сотр., 1999).

09.03 2005-ის მონაცემებზე დაყრდნობით პატენტმა შეწყვიტა თავისი მოქმედება. ავტორები პროტოტიპის სახით იყენებდნენ ბიოლოგიური ცემენტის მიღების ხერხს, რომელსაც შეუძლია ოსტეონინგეგრაფიის პროცესების ოპტიმიზაციას (Назаров С.Г. с сотр., 1991), რომელიც მდგომარეობს იმაში, რომ გამოყენების წინ ექსტემპორე ხდება კოლაგენისა და ჰიდროქსიაპატიტის გახსნა დიოქსიდინის დამატებით, ფაფისმაგვარ კონსისტენციამდე. მომზადებული პასტით ხდება ძელოვანი დეფექტის შევსება.

კოლაგენისა და ჰიდროქსიაპატიტის ფუძეზე დამზადებული საიმპლანტაციო მასალები წარმოადგენენ ახალი თაობის ბიოდეგრადირებად (მიკროორგანიზმების მიერ გახრწნად) კომპოზიციურ მასალებს, რომლებსაც აქვთ რიგი უპირატესობა ცალკეული კომპონენტების გამოყენებასთან შედარებით, რომლებიც შედიან კომპოზიციის შემადგენლობაში, (Воронин с сотр., 1995). მათი გაერთიანება დაკავშირებულია ურთიერთგამომრიცხველი რამეების შერიგების მცდელობაში. იმპლანტანტის ბიოდეგრადაციის მაღალ სიჩქარეში და საიმპლანტაციო მასალის მაღალ სიმყარეში.

იმისათვის რომ უზრუნველყოთ კომპოზიციის სწრაფი ბიოლოგიური ხრწნადობა, საჭიროა მას ჰქონდეს ფოროვანი გელაპირი. (მყარი მდგომარეობის ან კარგად ჰიდროლიზური მასალის ჰიდროფილური გელაპირის შემთხვევაში, რაც შეიძლება მიღწეულ იქნას იმპლანტანტის კომპონენტების სტრუქტურული ინტეგრირებულობის მაღალი ხარისხის). ასეთი ბიოდეკვატური მასალის ერთ-ერთი ვარიანტი შეიძლება იყოს იმპლანტანტი კოლაგენ-ჰიდროქსიაპატიტის ფუძეზე.

Литвинов С.Д. с сотр. 1996-ის შემუშავებულია ორიგინალური მეთოდი ქსენოგენური კოლაგენის გაჯერების ჰიდროქსიაპატიტი, ისე რომ კრისტალები

ფორმირების მომენტში ახდენენ კოლაგენის ბოჭკოების იზოლირება. ეს საშუალება გვაძლევს გარკვეული დროით ავიცილოთ ბიოლოგიურ სითხეებთან კონტაქტი, რომელიც დაკავშირებულია მასალის გაჯირჯვების უმართავი პროცესით. ეს თავის მხრივ ადილებს კომპოზიტის ეფექტურ მოხმარებას.

დაღესტნელი მეცნიერების მიერ შემოთავაზებულია მწვერვალოვანი პერიოდონტიტების mkurnalobis სქემა. ამ შემთხვევაში ოპერაციის შემდგომ ძვლის რეპარაციული პროცესების მიზნით წარმოქმნილ ლეფექტში შეყავთ სამკურნალო ობტურატურა, რომელიც შედგება: (მასა %) თუთიის ოქსიდი – 20, თეთრი თიხისაგან – 20, კალციუმის ოქსიდის ჰიდრაგისაგან – 20, ფურაცილინისაგან – 10, ქელაგინისაგან – 30. მოცემულ მეთოდზე დაყრდნობით პერიოდონტიტების მკურნალობა ყალიბდება შემდეგი ეტაპებისაგან: 1. ინტრადენტალური გზით, მიკროფლორისაგან იწმინდება ფესვის არხი. 2. იბჟინება არხები, რათა არ მოხდეს მიკრობებისა და ტოქსინების მოხვედრა პერიოდონტში. 3. ვესტიბულარული გზით იფხიკება პათოლოგიური ქსოვილი. ბოლო ეტაპი არის ექსუდატის განუწყვეტელი გამოდინებით უზრუნველყოფა ჭრილობიდან და ანგისეპტიკური ბემოქმედება პერიოდონტში დარჩენილ მიკროფლორაზე. აგრეთვე ძვლოვანი ქსოვილის რენერაციის სტიმულაცია. ყველა ამ ფუნქციას ასრულებს ქელაგინის ობტურატურა.

ქელაგინის უნარის გათვალისწინებით, დაბალ ტემპერატურაზე ნივთიერებების ხსნალობა, ხოლო დაბალ ტემპერატურაზე გაზარდოს ნაწილაკების მოძრაობა და მაღალმოლეკულარული კომპლექსების ლეზაგრეგაცია, რომელიც თან ახლავს დაბალი ხსნალობის მქონე დაბალმოლეკულური ნაერთების რაოდენობის ზრდა. ქელაგინი აგრეთვე ინარჩუნებს თავის აქტივობას ტუტე გარემოში.

ავტორების მიერ ქელაგინი გამოყენებული იქნა, როგორც ფუძე სადრენაჟო ობტურატურების დასამზადებლად, აშემავსებლების დამატებით: თუთიის ოქსიდი, თეთრი თიხა და ფურაცილინი. დადგენილია ქელაგინის ახალი ფუნქცია – პირველ ღლეებში სადრენაჟო, მოგვიანებით ოსტეოგენეზის მასტიმულირებელი. (Murtazaev M.G. с сотр., 1993).

დღევანდელ დღეს 10-ზე მეტი ცნობილი ფირმა უშვებს მასალებს ჰიდროქსიაპატიგის ფუძეზე (ფხვნილები, კერამიკული ბლოკები, კომპოზიტები პოლიმერებთან ერთად). დადგენილია, რომ ხელოვნური ჰიდროქსიაპატიგი თავისი ქიმიური სტრუქტურით იდენტურია ძვლოვანი ქსოვილის მთავარ მინერალურ შემადგენელთან – ბიოლოგიურ ჰიდროქსიაპატიგთან. ხელოვნური ჰიდროქსიაპატიგის კრისტალები ბიოლოგიურ სისტემაში განიცდიან მეტაბოლიზმს ორგანიზმის უჯრედების მხრიდან, რომლებიც ხრწნიან მას შემადგენელ ნაწილებად – კალციუმისა და ფოსფორის იონებად. ეს იონები შემდგომში შედიან რეგენირებადი ძვლოვანი ქსოვილის სტრუქტურაში.

რუსულ ფარმაცევტულ ბაზარზე დიდი პოპულარობით სარგებლობს ჰიდროქსიაპატიგის ფუძეზე შექმნილი ბიოკომპოზიტური მასალა დასახელებით „კოლაპანი“, რომელიც შეიქმნა და იწარმოება ფირმა „ინტერნეტაპატიგი“ ქალაქი მოსკოვი. ამ მასალამ საკმაოდ კარგად იმუშავა ძვლოვანი ონკოლოგიაში (Берченко Г.Н. с сотр., 1996). ცეცხლსასროლი იარაღით მიყენებული ღია მოტეხილობების დროს. (Шапошников Ю.Г. с сотр., 1997). სხვადასხვა ეტიოლოგიის ქრონიკული ოსტეომიოლიტების მკურნალობისას. (Уразгильдеев З.И. с сотр., 1998). ინსტრუქციაში მითითებულია, რომ პრეპარატი წარმოადგენს ბიოაქტიურ მასალას. შეიცავს ერთგვაროვან კომპოზიციას, განსაკუთრებით სუფთა ჰიდროქსიაპატიგის და სპეციალურად დამუშავებულ კოლაგენს, ანტიბიოტიკების დამატებით. „კოლაპანი-გ“ შეიცავს გენტამიცინის სულფატს, ხოლო კოლაპანი-ლ შეიცავს ლინკომიცინის ჰიდროქლორდის. იგი გამოიყენება ძვლოვანი ქსოვილების დაავადებების დროს. აქტიურად ასტიმულირებს ოსტეოგენეზს, საგრძნობლად ხელს უწყობს ძვლოვანი სტრუქტურის შეხორცებასა და აღდგენას. აქვს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, ქმნის ანგისეპტიკურ ფონს ჭრილობაში, ანტიბიოტიკის (20 დღემდე) პროლონგირებული გამოყოფის ფონზე. მთლიანად იცვლება ძვლოვანი ქსოვილით ფიბროზული ფენის წარმოქმნის არეში პერპარატს ახასიათებს მაღალი ბიოთავსებადობა. არ იწვევს ანთებას.

უბა-სახის ქირურგიაში კოლაპანი გამოიყენება კისტოზური ღრუების შესავსებად, ალვეოლიტების შემთხვევაში ძვლოვანი დეფექტების

სამკურნალოდ, სახის ძვლების გრავმატული დაზიანებისას, სასის თანდაყოლილი ღეფექტების სამკურნალოდ (ურანოპლასტიკა) ძნელადშეხორცებადი მოგეხილობების ზონაში ოსტეოგენეზის სტიმულაციისათვის.

ქირურგიულ სტომატოლოგიაში „კოლაჰანი“ გამოიყენება მძიმე, გრავმატული ექსტრაქციების დროს, ალვეოლარული მორჩის ამაღლებისას, სინუს-ლიპტინგის დროს ძვლოვანი ქსოვილის მასის აღსადგენად, ღენტალური იმპლანტაციის დროს კონტრუქციების გარშემო ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაციის სტიმულაციისათვის, პაროდონტიტების, კბილის ფესვის პერფორაციის სამკურნალოდ.

(Т.Н.Модина 1999)-მ გამოიყენა „კოლაჰანი“ პაროდონტიტის ქირურგიული ოპერაციის დროს ალვეოლარული მორჩის ძვლოვანი ღეფექტების დასახურად. ავტორის აზრით, ამ კომპოზიციის გამოყენება საშუალებას გვაძლევს ძვლოვანი ქსოვილის მიმართული რეგენერაციის ჩასაგარებლად. იგი რეკომენდაციას უწევს ამ პრეპარატის ფართო გამოყენებას სტომატოლოგიაში.

ამ პრეპარატის ერთი პაკეტის ფასია 18 ამერიკული დოლარი, რომელიც საკმარისია მხოლოდ ერთი კბილბუდის ამოსავსებად.

ასეთივე ტიპის პრეპარატია „გაპკოლი“, რომელიც წარმოადგენს ძვლოვანი ქსოვილის ორგანული და არაორგანული შემადგენელი ნაწილების ერთობლიობას. იგი ხასიათდება კარგი ბიოთავსებადობით ადამიანის ქსოვილებთან და არ იწვევს შეუთავსებლობას. „გაპკოლი“ იწვევს ძვლისა და რბილი ქსოვილების შეხორცების სტიმულაციას და აძლიერებს ოსტეოგენეზს. ეს ნივთიერება გამოიყენება პაროდონტიტის ქირურგიული და თერაპიული მკურნალობისას. აგრეთვე საშუალო და მძიმე პაროდონტოზების სამკურნალოდ. ანგიბიოტიკები, იმუნოსტიმულატორები და სხვა სამკურნალწამლო პრეპარატები შეიძლება გამოყენებულ იქნას „გაპკოლთან“ ერთად. ეს შესაძლებელია თუ კომპოზიციის გამოყენებამდე გავკვლინთავთ სხვადასხვა პრეპარატებით. უკუჩვენებაა აქტიური ანთებითი პროცესები.

ამ პრეპარატის ფასი იდენტიფურია „კოლაპანისა“. იგი გამოდის სტერილურ შეფუთვაში.

ევროპაში პოპულარულია ჰიდროქსიაპატიგის შემცველი პასტა (Ostim). იგი არის მთლიანად გაწოვის უნარის მქონე ძვლოვანი ქსოვილის შემცველი ნივთიერება. „ოსტიმი“ გამოდის 35%-იანი პასტის სახით. აგრეთვე შპრიცში მოთავსებული წყალში გახსნილი სუსპენზიის სახით.

ჩვენს რესპუბლიკაში ეს პრეპარატი დარეგისტრირებული არ არის. მისი ფასია 26 ამერიკული დოლარი.

А.А.НИКИТИН с сотр., (2005) იკვლევდა მუდმივი კბილის ჩანასახის რეგენციის საწინააღმდეგო ჰიდროქსიაპატიგისა და კოლაგენის შემცველი ნივთიერება „ლიგარის“ გამოყენებას. კისტის ძვლოვანი კედლის ტრეპანაციის შემდეგ ხდება შიგთავსის გამოფხეკა და კბილის ფოლიკულის ფიქსირება (ანტიბიოტიკით გაქლენთილი) „ლიგარის“ მეშვეობით. სამიპლანტაციო მასალის გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ის არის ანტიგენონეიგრაული, აქვს ფოროვანი სტრუქტურა, მარტივად მოღუღირდება და იღებს ლეფექტის ფორმას „ლიგარს“ აქვს უნარი გაიზარდოს მოცულობაში და ლეფექტის არეში სიცარიელები შეავსოს. მიღებული მონაცემები მიუთითებენ იმაზე, რომ „ლიგარის“ გამოყენება კარგ შედეგს იძლევა ფოლიკულური კისტების შემთხვევაში.

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ კბილის ექსტრაქციაზე პაციენტი უნდა გამოიკითხოს, მიღებული აქვს თუ არა ანტიბიოტიკები ან სხვა ანტიბაქტერიული პრეპარატები ყბა-სახის მიდამოში ანთებითი პროცესების დროს. როგორც ანთებითმა პროცესმა ისე ანტიბიოტიკების მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს ანტიბიოტიკორეზისტენტულობა, იმუნოდეფიციტი ან სოკოვანი ინფექციის წარმოქმნა. ამ ფაქტების გათვალისწინებით არ არის გასაკვირი მკვლევართა მცდელობა ბიოკომპოზიციური ნივთიერების შემადგენლობაში შეიყვანონ იმუნოსტიმულაციური პრეპარატები, რომლებიც არ გამოიწვევენ ალერგიას, რეზისტენტობას და კანდიდოზურ ინფექციებს.

Т.Г.Хорава с сотр., (2002) კბილების ფესვების დასაბუენად გამოიყენა პასტა, რომლის შემადგენლობაში შედიოდა ანტიბაქტერიული და

იმუნოსტიმულაციური თვისებების მქონე ნივთიერება. მის პრეპარატში შედიოდა ცეოლითი, მეთილურაცილი, ევგენოლი და თუთიის ოქსიდი, რენდგენოკონტრასტულობისათვის. მიღებულია შესანიშნავი რეზულტატები. პასტა რეკომენდირებულია ფართო სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში გამოსაყენებლად. ავტორების მიერ მიზეზობრივი კბილის ფესვის ბაქტერიული ფლორის შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ აპიკალური პერიოდონტიტების დროს მთავარი ეტიოლოგიურ როლს თამაშობენ პირობითად – პათოგენური მიკროორგანიზმები. ამ პათოლოგიის ქვეშ ხშირი წარმომქმნელია შ.ეპიდერმიდის, შ.პყოგენეს, შ.აურეუს ითესებოდა აგრეთვე სეულ(ომონო) აპრუბენ(ო)ზა 3,3 % შემთხვევაში. ასევე საინტერესოა ის, რომ ფესვიდან ამოთესილი მიკროორგანიზმები მგრძობიარენი არიან მხოლოდ ფართო სპექტრის ახალი თაობის ანტიბიოტიკებისათვის, როგორებიც არიან: კლასიდი, რულიდი, მინასეფი, ოფრამაქსი, ამპისიდი. საკმაოდ დაბალი მგრძობელობა აღენიშნებოდა სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში ისეთი ფართოდ გამოყენებადი ანტიბიოტიკების მიმართ როგორებიცაა: ლინკომიცინი, გენტამიცინი, კლაფორანი, ამპიოქსი, მეტრონიდაზოლი და სხვა.

К.Гачечиладзе с сотр., (2004)-ის აზრით ანტიბიოტიკორემისტენგულობის გახშირებულმა შემთხვევებმა და ანტიბიოტიკების გამოყენების არასანდო პერსპექტივამ საკმაოდ გაართულა ბაქტერიული გართულებების მკურნალობა.

განახლდა ინტერესი ფაგური პრეპარატების მიმართ, როგორც ანტიბიოტიკორემისტენგული პათოგენების საწინააღმდეგოდ საბრძოლველად. ბაქტერიოფაგები აღმოჩენილ იქნა წინა საუკუნის დასაწყისში და წარმატებით გამოიყენებოდა მრავალი დაავადებების სამკურნალოდ. (შულაკველიძე 2001)

აღამიანებს ჩირქოვანი ინფექციების დროს ფსევდომონები და პროტეები სულ უფრო განდევნიან გრამდადებით ბაქტერიებს და პასუხისმგებელნი არიან მეორადი ინფექციებს დროს. რაც უფრო მნიშვნელოვანია პროტეუსისა და ფსევდომონოს ასოციაციები ხშირად გამოიყოფა ინფიცირებული ჭრილობიდან. მათ მიერ ინდუცირებული დაავადებები მათი მაღალი ბუნებრივი პოლირემისტენგულობის გამო ძნელად ექვემდებარებიან თანამედროვე

მკურნალობის მეთოდებს. ყველაფერმა ამან შექმნა აუცილებლობა თავიდან გადახედილიყო ანტიბიოტიკების პრაქტიკული გამოყენება. პრაქტიკაში ახალი ალტერნატიული საშუალებების შექმნა და დანერგვაა საჭირო. ერთ-ერთი ასეთი საშუალებაა – ბაქტერიოფაგი. ის არის საკმაოდ ეფექტური და უსაფრთხო პრეპარატი. ცნობილია, რომ აბსოლუტურად უსაფრთხო ფაგორემისტენგული შტამები, როგორც ასეთი არ არსებობს. არის ფაგები არასაკმარისად ფართო დიაპაზონის მოქმედების მქონე. ქართველი და ამერიკელი მეცნიერების მიერ შექმნილია ახალი ბაქტერიოფაგი, რომელსაც ახასიათებს მაღალი აქტიურობა, მოქმედების ფართო სპექტრი. Pseudomonas aeruginosa და Proteus spp მიმართ. (გაჩეჩილაძე 2004) ავტორების აზრით მოცემული ფაგი მაღალ, სპეციფიკურ აქტივობასთან ერთად არ გააჩნია გვერდითი ეფექტები, ალერგიისა და დისბაქტერიოზის სახით.

ქართველმა მეცნიერებმა (თ.ოქროპირიძე, გ.გაბისონია, დ.მენაბლე 2003) შექმნეს ოსტეოინლექციური მასალა პაროდონტიტების სამკურნალოდ, დასახელება HA-ფაგი. პრეპარატი შეიცავს ორ კომპონენტს: სტერილურ ჰიდროქსიაპატიტს და კომბინირებულ ბაქტერიოფაგს, რომელიც შედგება სტაფილოკოკური (*S.epidermidis*, *S.aureus*) სტრეპტოკოკური (*S.epidermidis*, *S.salivansii*) ფილტრატებისაგან და ნაწლაგის ჩხირის (*E.coli*) ფაგოლიზატისაგან. კვლევები გარდებოდა, როგორც ექსპერიმენტალურად ისე კლინიკურად. ექსპერიმენტში ნაჩვენებია, რომ HA-ფაგი-ს შეგანა კურდღელის ქვედა ყბაზე შექმნილ დეფექტში იწვევს ანთებითი პროცესის ლიკვიდაციას და 28 დღის შემდეგ ძვლოვანი სტრუქტურის დაახლოებით 50%-ის აღდგენას. კლინიკაში HA-ფაგი გამოიყენებოდა პაროდონტიტების სამკურნალოდ. უმთავრესად იმ პაციენტებში, რომლებიც ალერგიულნი არიან ანტიბიოტიკებზე.

ავადმყოფების საშუალო – მძიმე და მძიმე პაროდონტიტის დროს კორტიკალური ფირფიტის ფორმირება მოხდა 55%-ში, რაც ჩაითვალა ეფექტურ მკურნალობად.

საბოლოოდ ავტორები აკეთებენ დასკვნას, რომ HA-ფაგი არის სამკურნალო პრეპარატი პაროდონტოლოგიაში გამოსაყენებლად, რომელსაც აქვს რეგულირებისა და სტიმულაციის მოქმედება ოსტეოგენეზზე.

ანტიბაქტერიულ მოქმედებასთან ერთად. ეს ფაქტი საშუალებას იძლევა HA-ფაგი გამოყენებულ იქნას იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ალერგია ანტიბიოტიკებზე.

ეს მეთოდი ჩვენ გამოვიყენეთ, როგორც პროტოტიპი, მაგრამ კბილის ექსტრაქციის შემდეგ ალვეოლარული მორჩის შენარჩუნების მიზნით. მრავალი ავტორის აზრის გათვალისწინებით, რომლებიც ამტკიცებენ, რომ მხოლოდ ჰიდროქსიაპატიგის გამოყენება სხვა ნივთიერებების გარეშე (როგორიცაა კოლაგენი, გლიკომიამინოგლიკანები, ცელულოზა და სხვა.) არ მოგვცემს დამაკმაყოფილებელ რეზულტატს. ჩვენ გადავწყვიტეთ დაგვეხვეწა ეს მეთოდი.

ჩვენი გამოკვლევის მთავარი მიზანი არის შეგვექმნა ახალი ძვლის შემცველი მასალა, რომელიც არ დაუშვებს დაავადებების გადაგზავნას, ჰიდროფილური თვისებების მქონე, წვეტიანი კუთხეების გარეშე. თავის შემადგენლობაში უნივერსალური ანტიბაქტერიული ნივთიერების შემცველი, რომელიც ხელს შეუწყობს კბილბულის გაწმენდას პათოგენური ფლორისაგან.

ჩვენი კვლევის პირველი ეტაპი იყო დაგვედგინა საექსტრაქციო კბილის ირგვლივ მდებარე მიდამოების მიკრობული ფლორის ეციოლოგიური თავისებურებანი. კვლევები ჩატარებული იქნა ანტიბაქტერიული პრეპარატის შერჩევის მიზნით, რომლის მიმართაც იქნება ყველაზე უფრო მგრძობიარე გამოყოფილი მონოკულტურა ან მიკრობული ასოციაცია. კვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ ყველაზე მეტი ამოთესილი ფორმა იყო სტრეპტოკოკური, სტაფილოკოკური და კანდიდობური პათოგენური ფლორა, როგორც მონო ასევე შერეული ინფექციის სახით. უფრო იშვიათად ითესებოდა ფსევდომონა და პროტეუსი. ჩვენ და გასაკვირად, გამოკვლეული არიდან ანაერობული ფლორა აღმოჩენილი არ იქნა. საინტერესო იყო ის, რომ გამოყოფილი შტამების მგრძობელობა იმ ანტიბიოტიკების მიმართ რომლებიც ხშირად არიან ჩართული კომპოზიციების შემადგენლობაში (ლინკომიცინი, გენტამიცინი, მეტრონიდაზოლი) იყო ძალიან დაბალი – დაახლოებით 30-35%, ხოლო სტაფილო-სტრეპტო და პიოფაგების მიმართ საექსტრაქციო კბილის ირგვლივ მდებარე მიკრობული ფლორის მგრძობელობა იყო ძალიან მაღალი 63-67%.

ჩვენს მიერ დადგენილ იქნა, რომ ექსტრაგირებული კბილის ბუდეში ყველაზე ხშირად შემხველრი ინფექციებია სტაფილოკოკური, სტრეფტოკოკული და კანდიდოზური ინფექციები, რომლებიც ანტიბიოტიკების მიმართ ნაკლებად მგრძობიარენი არიან, ხოლო ბაქტერიოფაგების მიმართ გააჩნიათ მაღალი მგრძობელობა. ასევე კბილბუდეში ხდება ფსევდომონა და პროტეუსი, რომლებიც მრავალი ავტორის მონაცემებზე დაყრდნობით თავისი ბუნებით ანტიბიოტიკორეზისტენტულები არიან. ყველაფერმა ზემოთქმულმა გადაგვაწყვეტინა კომპოზიციის შემადგენლობაში შეგვიყვანონ ბაქტერიოფაგი და არა ანტიბიოტიკი. ჩვენს მიერ არჩეულ იქნა პრეპარატი „მიკოლიმი“, რომელიც წარმოადგენს ფართო სპექტრის მოქმედების კომბინირებულ ბაქტერიოფაგს. იგი შედგება: სტაფილოკოკური, სტრეფტოკოკური, კოლიბაცილარული ფსევდომონო, პროტეუსი ფაგებისა და ანტიფუნგალური პრეპარატისაგან. (ნიმორალი-ნისტაგინი) ამ ბაქტერიოფაგის შემადგენლობის გამორჩეულობის გამო მან უნდა იმოქმედოს იმ ინფექციის გამომწვევ მიკრობებზე, რომლებიც მდებარეობს საექსტრაქციო კბილის ირგვლივ მდებარე ქსოვილებში. ამასთან ერთად ამ ნივთიერებამ არ უნდა გამოიწვიოს ალერგია, რემისტენტულობა და დისბაქტერიოზი.

ჩვენი კვლევის მეორე ეტაპი იყო ბიორემორბირებადი ოსტეოინდუქციური პრეპარატის სხვა კომპონენტების არჩევა. აუცილებელი კომპონენტია ჰიდროქსიაპატიტი, რომელიც ჩვენ შევუკვეთეთ თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ქიმიურ ლაბორატორიაში. მისი დამზადება დაჯდა გაცილებით იაფი, ვიდრე მისი უცხოური ანალოგი.

ლიგერატურული მონაცემების გათვალისწინებით, რომელშიც ამტკიცებენ, რომ ანთებითი პროცესების დროს პირველ რიგში ზარალდება იმუნიტეტი. ამის გამო კომპოზიციის შემადგენლობაში შეყვანილ იქნა იმუნოსტიმილაციური პრეპარატი – მეთილურაცილი, რომელიც როგორც აღმოჩნდა გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

ქართველი კვლევარების მიერ მეთილურაცილი წარმატებით გამოყენებულ იქნა საბუნეო პასტა „ცეოლითის“ შემადგენლობაში. (ხორავა თ.გ. თან. 2002)

ლიგერატურულ მიმოხილვაში საკმაოდ ბევრი ითქვა ძელოვანი ქსოვილის მთავარ კომპონენტზე, კოლაგენზე და მის აუცილებელ ჩართვაზე ძვლის წარმომქმნელ კომპოზიციის შემადგენლობაში. კოლაგენის თერმიული დაშლის პროდუქტია ქელაგინი და გლუტინი. მათი ამინომჟავური შემადგენლობა იგივე რაც კოლაგენისა. თავის ფიზიკო-ქიმიურ, ბიოლოგიურ და სხვა მახასიათებლებით ისინი განსხვავდებიან მჟავა ან ნეიგრალურ მარილხსნად კოლაგენისაგან. ამის გარდა ქელაგინს აღმოაჩნდა ძალიან ძვირფასი თვისება, კონკრეტულად – სადრენაჟო, ჰიგროსკოპული, ბაქტერიოსკოპული და ძვლის რეგენერაციის მასტიმულირებელი ფუნქციები. უკვე დიდი ხანია ცნობილია, რომ პროპოლისს გააჩნია იმუნოსტიმულაციური და ბაქტერიოსტატიკური თვისებები. ეს პრეპარატი გამოიყენება სხვადასხვა მალამოებისა და მრავალი კბილის პასტის შემადგენლობაში.

უნგრელი მეცნიერების აზრით, რომლებიც დიდი ხანია დაკავებული არიან კვერცხის ნაჭუჭის თვისებების გამოკვლევით, წარმოადგენს ძვირფას წყაროს ბიოლოგიურად სუფთა კალციუმისა და სხვა სასარგებლო მინერალების. ნაჭუჭი შეიძლება წარმატებით გამოიყენებულ იქნას მედიცინის სხვადასხვა დარგებში, კერძოდ სტომატოლოგიაში.

ყველა ამ მონაცემების გათვალისწინებით ჩვენ გადავწყვიტეთ შეგვექმნა ოთხი სახის კომპოზიცი, რომლებიც კბილის ექსტრაქციის შემდგომ გამოიყენებული იქნებიან ალვეოლარული მორჩის სისქის შესანარჩუნებლად.

კომპოზიციის ტიპები შემდეგნაირია.

1. ჰიდროქსიაპატიტი+კოლაგენი+მეთილურაცილი+მიკოლიმი
2. ჰიდროქსიაპატიტი+ქელაგინი+მეთილურაცილი+მიკოლიმი
3. კვერცხის ნაჭუჭი+კოლაგენი+მეთილურაცილი+მიკოლიმი
4. ჰიდროქსიაპატიტი+ქელაგინი+პროპოლისი+მიკოლიმი

სტერილიზაციის შემდეგ პრეპარატები თავსდება ლამინარულ ბოქსში და ერეოდა თხევად ბაქტერიოფაგს. პრეპარატები მზადდებოდა შემდეგი პროპორციით: (მას. მოც.) ჰიდროქსიაპატიტი ან კვერცხის ნაჭუჭი. 58-62, კოლაგენი ანუ ქელაგინი 28-32, მეთილურაცილი ან პროპოლისი 8-11, ნაერთს ემატება 2 მლ ბაქტერიოფაგი. პრეპარატის შექმნის შემდეგ ისინი იგზავნებოდა

გ.ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტში მიკოლიზის ბიოლოგიური აქტივობის ხარისხის დასადგენად. როგორც ფაგის თითოეულ კომპონენტთან შერევის შემდეგ, ასევე მთლიან კომპოზიტში. დაწვრილებითი კვლევის შემდეგ დადგინდა, რომ ყველაზე მაღალი მიკოლიზის აქტივობა შენარჩუნდა შემდეგი შემადგენლობის მქონე კომპოზიტში. ჰიდროქსიაპატიტი+ქელაგინი+მეთილურაცილი+მიკოლიზი. ჩვენს მიერ პრეპარატს დაერქვა სახელი „ოსტეოფაგი“.

ჩვენი სამუშაოს შემდეგი ეტაპი იყო შეგვედარებინა და შეგვესწავლა მისი ოსტეონდუქციური თვისებები ექსპერიმენტში. ვირთაგვებზე ექსპერიმენტისას (კვლევა, შემთხვევა-კონტროლი) დადგინდა, რომ პრეპარატი სახელით „ოსტეოფაგი“ ფლობს გამოხატულ ოსტეონდუქციურ თვისებებს.

ჩვენი შემდეგი ნაბიჯი იყო დროებითი ფარმაკოპეული სტაგის აღება.

ექსპერიმენტალურ გამოკვლევებში დადგინდა, რომ პრეპარატი „ოსტეოფაგი“ არ ფლობს ადგილობრივ გამაღიმიანებელ, ზოგად ტოქსიურ და ალერგიულ თვისებებს. მასალები ამის შესახებ იქნა ჩაბარებული და მიღებული ამ პრეპარატის კლინიკაში გამოყენების უფლებით.

კლინიკაში პრეპარატი გამოყენებულ იქნა 35 შემთხვევაში. კბილის ექსტრაქციის შემდეგ კბილის ბუდეში ვათავსებთ ჩვენ ნივთიერებას. „ოსტეოფაგს“ ვადარებდით სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში კარგად ცნობილ და აპრობირებულ პრეპარატ „კოლაპანს“. კომპოზიტთა მოქმედება ედრებოდა ბრმა მეთოდის გამოყენებით. აღმოჩნდა, რომ „ოსტეოფაგის“ შეყვანიდან ერთი თვის შემდეგ კბილბუდეში იწყება ძვლის წარმოქმნა, რომელიც მთავრდებოდა მეხუთე თვის ბოლოს. აგროფის პროცესის ინგენსივობის შესაფასებლად ჩატარებულ იქნა იმ მონაცემების სტატისტიკური დამუშავებით, რომლებიც მივიღეთ ალვეოლარული მორჩის სიმაღლის ბიომეტრიული გაზომვის შედეგად.

ორთოპანტომოგრაფიაზე ექსპერიმენტიდან ერთი თვის შემდეგ ჩანს ოსტეოიდური ძვლის მსუბუქი ჩრდილი, რომელიც ავსებს კბილბუდეს. სამი თვის შემდეგ დეფექტის არეში ძვალს არ ჰქონდა მკაფიო შენება, ჩანდა ნაწილობრივი რეზორბციის უბნები. ექვსი თვის შემდეგ კბილბუდე მთლიანად შევსებული იყო სრულფასოვანი ძვლით და პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა

ირგვლივ მღებარე ძვლისაგან. „კოლაპანის“ შემთხვევაში ძვლის წარმოქმნის პროცესი იწყებოდა ცოტა გვიან 3-4 თვიდან, ხოლო 6-7 თვეში ძვლის წარმოქმნის პროცესი აგრეთვე პრაქტიკულად დასრულებული იყო.

„ოსტეოფაგის“ გამოყენების შემდეგ პაციენტების მდგომარეობის კლინიკო-რენტგენოლოგიურმა ანალიზმა დაადასტურა ბიოკომპოზიტის დაღებითი მოქმედება ოსტეორეპარაციულ პროცესებზე. ოპერაციის შემდგომ პერიოდში აღინიშნებოდა მცირეოდენი შესიება ნაკერების მიდამოში, რომელიც 2-3 დღისათვის მცირდებოდა. ნაკერები იხსნებოდა მე-4 მე-5 დღეს. კლინიკურად ირგვლივ მღებარე ქსოვილებისაგან ფერით განსხვავება არ შეიმჩნეოდა. საკონტროლო ჯგუფში (კოლაპანის გამოყენებისას) რბილი ქსოვილების შესიება აღინიშნებოდა 45% შემთხვევაში. ოპერაციის შემდეგ პირველი 6 თვის კლინიკური სიგუაციის ანალიზმა ანახა „ოსტეოფაგის“ რემისტენტულობა ინფიცირების მიმართ. ეს გულისხმობს ოსტეორეპარაციული პროცესის უფრო პროგნოზირებად მიმდინარეობას. „ოსტეოფაგის“ გამოყენება აჩერებს ალვეოლარული მორჩის აგროფიას ექსტრაქციის შემდეგ. და ხელს უწყობს სრულფასოვან რეგენერაციას.

დასკვნები

1. საექსტრაქციო კბილის ირგვლივ მყოფ ქსოვილებში ვლინდება სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები და სოკოები, რომელთა 62-63% მგრძობიარეა მიკოლიზის მიმართ;
2. კოლაგენი, პროპოლისი და კვერცხის ნაჭუჭი, როგორც ცალ-ცალკე ისე სხვადასხვა კომბინაციაში თრგუნავენ მიკოლიზის ბიოლოგიურ აქტივობას, რაც განპირობებულია ფაგის აქტივობის დაქვეითებით;
3. ბიოკომპოზიტიური მასალის – ოსტეოფაგის შემადგენლობაში შემავალი ნივთიერებები ჰიდროქსიაპატიტი (40,0), მეთილურაცილი (13.4) და ჟელატინი (6.6) არ თრგუნავენ მიკოლიზის შემადგენელი ბაქტერიოფაგისა და ანტიფუნგალის ბიოლოგიურ აქტივობას;
4. ბიოკომპოზიტიური მასალა ოსტეოფაგის შემადგენლობაში შედის: ჰიდროქსიაპატიტი (40.0)+მეთილურაცილი (13.4)+ჟელატინი (6.6)+მიკოლიზი (40.0) იგი წარმოადგენს გრანულარულ ფხვნილს, რაც მოსახერხებელს ხდის მის გამოყენებას ძვლოვანი დეფექტის შესავსებად.
5. ბიოკომპოზიტიური მასალა – ოსტეოფაგი ექსპერიმენტში არ იწვევს არც მწვავე და არც ქრონიკულ ადგილობრივ გამაღიზიანებელ მოქმედებას ძვალსა და მიმდებარე რბილ ქსოვილებში. ამასთანავე, ოსტეოფაგის ძვალში იმპლანტაციის შედეგად შინაგან ორგანოებში არ ვითარდება დაზიანება.
6. ბიოკომპოზიტიური მასალა – ოსტეოფაგი ხასიათდება ოსტეოინტეგრაციული და ოსტეოინდუქციური თვისებებით; იგი აწესრიგებს რეპარაციული რეგენერაციის პროცესს რაც უპირველეს ყოვლისა გამოიხატება პროლიფერაციის ფაზის დახვეწა – გაუმჯობესებაში. ამასთანავე, ის აჩქარებს ახლადწარმოქმნილი ძვლის კორძის აკომოდაციის პროცესს.

7. ბიოკომპოზიტური მასალა – ოსტეოფაგის კლინიკურმა გამოცდამ სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში დაადასტურა მისი ეფექტურობა ალვეოლური მორჩის ატროფიის პრევენციისა და ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციის სტიმულირებისათვის. ამასთანავე, ვინაიდან იგი ანალოგიურ უცხოურ პრეპარატებზე სულ ცოტა ორჯერ უფრო იაფია და მისი წარმოება შესაძლებელია საქართველოში, მიზანშეწონილია ოსტეოფაგის ფართო გამოყენება სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. იმ შემთხვევაში თუ პაციენტი აპირებს იმპლანტაციას ან პროტეზირებას მას შეიძლება შეეთავაზოს უშუალოდ ექსტრაქციის შემდეგ „ოსტეოფაგის“ შეტანა კბილბუდეში. ამით შესაძლებელი ხდება შემაერთებელი ქსოვილის ჩაზრდის შეჩერება ძვლოვან დეფექტში ალვეოლარული მორჩის სიმაღლის შენარჩუნება და ძვლის რეგენერაციის სტიმულირება.
2. კომპოზიტ „ოსტეოფაგს“ პრაქტიკულად არა აქვს უკუჩვენება. მისი გამოყენება შესაძლებელია იმ პაციენტებში, რომლებსაც ალერგია აქვთ ანტიბიოტიკებზე მათი ბაქტერიული ფლორა ანტიბიოტიკო-რეზისტენტულია და აქვთ დისბაქტერიოზი.
3. კოლაგენი და პროპოლისი 24 საათიან ექსპოზიციით ბაქტერიოფაგთან დაახლოებით 60%-მდე თრგუნავს მის ბიოლოგიურ აქტივობას. ამიტომაც ამ პრეპარატის გამოყენება ფაგთან ერთად მიზანშეწონილი არ არის.
4. ძვლის იმპლანტანტი, “ოსტეოფაგი”, ექსპერიმენტულ პირობებში ხელს უწყობს ძვლის რეპარაციული რეგენერაციის პროცესის სრულყოფილად წარმართვას და ამასთანავე, განაპირობებს რეგენერაციისა და ძვლის რემოდელირების ადრე დასრულებას:
 - აწესრიგებს რეგენერაციის პროცესს, რაც უპირველეს ყოვლისა გამოიხატება რეპარაციის პროლიფერაციის ფაზის დახვეწა-გაუმჯობესებაში;
 - აუმჯობესებს / აჩქარებს ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილის აკომოდაციის პროცესს.
5. ოსტეოპლასტიური კომპოზიტი „ოსტეოფაგი“, რომელიც ფლობს ოსტეონდუქციურ თვისებას, ექსტრაქციის შემდეგ ალვეოლარულ მორჩის დეფექტში შეყვანისას, ხელს უწყობს ოსტეორეპარაციას და

ყბის ძვლის დენსიტომეტრულ მაჩვენებლებს, კოლაპსის ხმარებასთან შედარებით, ზრდის 20-26%-ით.

6. არაალერგიული, ბაქტერიოციდული და ანტიმიკოზური თვისებების მქონე ოსტეოპლასტიური მასალა „ოსტეოფაგი“, ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაციის პროცესის დაჩქარება-მოწერიგების მიზნით, შეიძლება გამოყენებული იყოს სტომატოლოგიურ და ორთოპედიულ პრაქტიკაში ძვლოვანი დეფექტების მკურნალობის დროს.

გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა

1. გ. ლომთათიძე, გ. მენაბლე, ი. ხახანაშვილი, მ. ლორთქიფანიძე მიკროორგანიზმების მდგომარეობის შესწავლა ზოგიერთი ანტიბიოტიკისა და ლიალინამიკური დენის ზემოქმედებისას. სტომატოლოგთა II საერთაშორისო კონგრესის მასალები. საქართველო, თბილისი, 20-22 სექტემბერი. 2000. გვ. 189-190.
2. ი. ბარბაქაძე. კბილის ფესვის არხის საბუნი მასალები. თბილისი. 1999. გვ. 92.
3. მ. ბურდული ქრონიკული მწვერვალოვანი პერიოდონტიტის დროს კბილის არხის მიკროფლორის სტრუქტურა და მიკროორგანიზმების მგრძობელო სამკურნალო საშუალებების მიმართ. / საქ. უმაღლესი სასწავლებლების ქირურგ-სტომატოლოგთა კონფერენციის შრომები თბ. 1990. გვ. 53-57.
4. მ. ივერიელი, ნ. აბაშიძე პაროდონტის დაავადებათა ფარმაკოთერაპია. 1998. გვ. 217.
5. ნ. აბაშიძე, გ. ლოლიძე, მ. გიორგობიანი „ახალი თაობის ანტიბიოტიკების გამოყენება ქრონიკული პერიოდონტიტების დროს“. სამეცნიერო-საინფორმაციო ჟურნალი „მკურნალი“ 13, 1999. გვ. 30-32.
6. ნ. დგებუაძე ბრეფოსტეოპლასტის 5%-იან მეთილურაცხითან ერთად გამოყენება პაროდონტიტის სამკურნალოდ. თბილისი. საბჭოთა საქართველო. 1988.
7. ქ. მორშიაშვილი ფესვოვანი კისტისა და კისტოგრანულომების კომპლექსური მკურნალობა. დისერტაცია მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი. 1998. გვ. 109.
8. ქ. ჩიჩუა, კ. ხეცურიანი, მ. მამალაძე, შ.ხეცურიანი – ინფიცირებული არხის შიგთავსის მიკროფლორის თავისებურებები სხვადასხვა ფორმის აპიკალური პერიოდონტიტის დროს. საქართველოს სამედიცინო მოამბე. 2000. 11-2. 76-79.

9. ქ. ჩიჩუა, მ. მამალაძე, ბ. კორსანგია აპექსური უბნის ქსოვილთა რეპარაციული რეგენერაციის თავისებურებები იმუნოთერაპიის დროს. სტომატოლოგთა II საერთაშორისო კონგრესის მასალები. საქართველო, თბილისი, 20-22 სექტემბერი. 2000. გვ. 82-83.
10. ქ. ჩიჩუა რეპარაციული რეგენერაციის სტიმულირება და იმუნოთერაპია აპექსური პერიოდონტიტის დროს. ავტორეფერატი მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი, 2001. გვ. 23-24.
11. ქ. გოგილაშვილი, მ. მამალაძე თერაპიული სტომატოლოგია. თბ. 1996. გვ. 110.
12. Апридонидзе К.Г., Мамаладзе М.Т., Манджавидзе Н.А., Кштуишвили Н.С. Особенности антимикробной активности дентальных адгезивных систем G.M.N.№5 май 2001 стр. 65-67.
13. Ашман А. Вживление имплантатов в челюстные отростки после заполнения костного гребня синтетическим костным трансплантатом Bioplant-HTR (ретроспективное 12-летнее гистологическое исследование). Клиническая стоматология, 2001, № 4, стр. 56-59.
14. Аксенов Л.И. Перспективы применения гидроксиапатита в комплексном лечении пародонтитов. Актуальные вопросы медицины. Сб. науч. тр. научно-практ. конф. «Новые технологии в стоматологии», Ставрополь, 1996, стр. 123.
15. Кивалкина В.П. Лекарственные формы прополиса, ж. «Продукты пчеловодства», 1991, №11, с.36.
16. Косенко С.В., Косович Т.Ю. Лечение периодонтита препаратами прополиса пролонгированного воздействия, ж. «Стоматология», 1992, №2, с. 27-29.
17. Котельников В.П. Применения прополиса в медицине, ж. «Фельшер и акушерка», 1989, №5, с. 46-48.

18. Барер Г.М.Р. Царев В.Н. Овчинникова И.А. Комплексное антибактериальное лечение апикального периодонтита. Клиническая стоматология 1999. №1 стр. 18-20.
19. Белаян А.В. Лечение хронических форм периодонтита с применением брeфоостeопласта. Автореф. Дисс.Канд.Мед. Наук. М. 1986.
20. Белоус А.М. Корж А.А. – В кн: Репаративная регенерация кости. М. 1972. с. 5-17.
21. Бернадский Ю.И. Юсубов Ю.А. Клинические, микробиологические и иммунологические показатели при одонтогенном остеомиелите челюстей у детей. Стомат. 1983. №4 ст. 65-67.
22. Берченко Г.Н., Уразгильдеев З.И., Кесян Г.А., Бушуев О.М. Пластика дефектов костной ткани гидроксиапатит-коллаген содержащим материалом (коллапан) в травматолого-ортопедической практике. Мат. научн. конф. «Клинический опыт и проблемы коллагенопластики», М., 1992, стр. 60-61.
23. Берченко Г.Н., Уразгильдеев З.И., Кесян Г.А., Бушуев О.М. О способности препарата коллапан индуцировать сепаративный остеогенез. Мат. научно-практ. конф. по итогам работы Мед. совета комитета здравоохран. г.Москвы по экспертизе отдаленных результатов лечения травм и ортопедических заболеваний у детей. М., 1999, стр. 12-13.
24. Билич Г.Л. Новиков Б.М. Клинические аспекты стимуляции регенераторных процессов в хирургии. В кн: Фармакологическая регуляция регенераторных процессов. Йошкар-ола 1979. стр. 115-119.
25. Билич Г.Л. Колла В.Э. В кн: Современные проблемы фармакологической регуляции регенерации. Йошкар-ола 1980. стр. 12-13.
26. Будевская Т.В. Собошук О.П. Братусь И.Н. Адарченко А.А. Роль факультативно-анаэробных микроорганизмов в этиологии

27. Бурдули М.П. Роль стимуляции рупаративного остеогенеза в комплексном лечении хронического периодонтита. //Дисс. на соискание ученой степени канд.мед.наук. Тбилиси. 1990. стр.171.
28. Бойматов М.Б. Применение композиционного материала на основе гидроксиапатита при хирургическом лечении костных полостных дефектов челюсти. Дисс. канд.мед.наук, М., 1995.
29. Виноградова Т.П., Лаврищева Н.И., Мишина И.Н. Травмы челюстно-лицевой области. Мат. конф. «Функциональные и физические методы лечения». М., 1986, стр. 109-121.
30. Гончаров И.Ю., Базилян Э.А., Бычков А.И. Применение гидроксиапола при восполнении костных дефектов челюстей и стимуляция остеогенеза. Стоматология, 1996, 75, №5, стр. 54-56.
31. Данилевский Н.Ф. Косенко С.В. Сидельникова Л.Ф. Лечение периодонтита ферментами в сочетании с антибиотиками. // Стоматология. 1986. №1 стр. 30-32.
32. Дьяконенко Е.Е. Возможность получения гидроксиапатита заданного фазового и гранулометрического состава с различной степенью закристаллизованности. Новое в стоматологии, 2000, №7, стр. 80-82.
33. Жунусова А.К. Тулеутаева Г.А. Иммуностимулирующая терапия метилурацилом при диффузном неиродермите. Здоровоохранение казахстана. 1988 №6 стр. 60-61.
34. Зуев В.П. Динамическое исследование интенсивности митогенеза культуры остеобластов в присутствии гидроксиапатита ультравысокой дисперсности. //Стоматология 1994.№2 стр.5.
35. Зуев В.П. Применение Остиум-100 в комплексном лечении болезней пародонта.//Новое в стоматологии 1996 №2 стр. 15.

36. Зуев В.П., Новиков В.И., Панкратов А.С. Исследование иммуноадьювантных свойств гидроксиапатита ультравысокой дисперсности. *Стоматология*, 1995, 74, № 4, стр. 11-12.
37. Иванова Е.В. Чечина Г.Н. Сравнительная оценка биопластических свойств гидроксиапатита ультравысокой дисперсности остиум – 100.// *Клиническая Стоматология* 2000/2 стр. 36-37.
38. Иванов С.Ю., Ларпонов Е.В., Новиков С.В. и др. Отечественный биоматериал нового поколения «Биоимплант». Мат. IV Межд. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. 1969, стр. 66.
39. Иванов С.Ю., Панасюк А.Ф. Использование нового биокомпозиционного материала «Биоимплант» для индукции репарации костной ткани при патологических вмешательствах. Матер. V Междунар. конф. «Современные проблемы имплантологии», Саратов, 2000, стр.79-80.
40. Караулова А.В. *Клиническая иммунология* М. 1999. стр. 188.
41. Кольцева Л.А. Шерпутовская К.Е. Широков С.В. Использование пиримидиновых оснований в клинике челюстно-лицевой хирургии. В кн: *Фармакологическая регуляция регенераторных процессов*. Йошкар-ола 1979. стр. 213.
42. Косенко С.В. Косевич Т.Ю. Лечение периодонтита препаратами прополиса пролонгированного воздействия (клинико-рентгенологического исследование)//*Стоматология*. 1990. №2 стр. 27-29.
43. Кочеровец В.И. Балин В.Н. Рук А.С. Неспорообразующие анаэробные микроорганизмы при одонтогенных острых гноиных заболеваниях челюстно-лицевой области *Стом.* 1988. №1 стр.43-44.
44. Кислых Ф.И., Штраубе Г.Н., Хохряков В.И. и др. Способлечения больных с дефектами нижней челюсти. Патент РФ от 11.10.1998, №2121308.

45. Кучкин В.Т. Экспериментально-цитологические обоснования к применению метилурацила в хирургии. В кн: Регуляция воспаления, регенерация в хирургии. Ростов-на-Дону. 1976 стр. 80-84.
46. Лазарев Н.В. Фелистович Г.И. Пентоксил и его применение при алейкиях. Л. 1954. стр. 211.
47. Литвинов С.Д. Физико-химическое исследование твердых фаз системы $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3\text{H}_2\text{O}$ – коллаген. Тез. докл. VII Всесоюзн. совещания по физико-химическому анализу. Фрунзе, 1988, стр 542.
48. Лихота Т.Ф. Фаль Н.Н. Чувствительность к антибиотикам анаэробной бактериальной флоры, выделенной из полости рта. Журнал ушных, носовых и горловых болезней 1982. №2. стр. 65-66.
49. Максимовский Ю.М. Робустова Т.Г. Митрокин А.В. Состояние иммунитета при хроническом верхушечном периодонтите и влияние иммуномодулятора на его течение.//Стоматология 1988. №5 стр. 21-23.
50. Максимовский Ю.М. Робустова Т.Г. Чукаева Н.А. Понякина И.Д. Оценка иммунного статуса больных острым и обострившимся хроническим периодонтитом. Стоматология 1991 №2 стр. 26-29.
51. Максимовский Ю.М. Чиркова Т.Д. Медикаментозная и инструментальная обработка канала.//Новое в стоматологии. 2001/6 (96) стр. 54-58.
52. Максимовский Ю.М. Бактериологический аспект периодонтита.// Новое в стоматологии. 2001/6 стр. 9-12.
53. Максимовский Ю.М., Логинов А.Н. Новый отечественный препарат гидроксиапол при хирургическом лечении пародонтита. Зубоврачебный вестник, 1993, № 3, стр. 19-22.
54. Максудов М.И., Фангенк Г.А., Зуев С.И. Сравнительная характеристика процесса перестройки аутотрансплантатов из губчатой и компактной костной ткани при замещении дефектов

55. Малорян Е.Н., Кондратьев С.А. Выбор метода лечения пациентов с полной и частичной адентией челюстей в стоматологической имплантологии. Клиническая имплантология и стоматология, 1998, 1(4), стр. 58-61.
56. Манджавидзе Н. Апридонидзе К.Г. Мамаладзе М.Т. Изучение антимикробного действия адгезивных систем и морфологическая характеристика их взаимодействия с дентином корневого канала.// Клиническая стоматология 2002 №2 июнь стр. 16-19.
57. Маргунова Г.В. Новые свойства Метилурацила. Уфа. 1986. стр. 35-36.
58. Марченко А.И. Лихота Т.Ф. Рубан А.И. Соколовская Е.П. Левицкая Е.В. Применение анаэробных средств при лечении периодонтита у детей.//Стоматология 1986. №3. стр. 67-68.
59. Миронов И.К. Пашков Е.Г. Видовой и количественный показатель микрофлоры при флегмонах челюстно-лицевой области.// Стоматология. 1988. №5 стр. 42-44.
60. Миронова В.В. Лечение верхушечного периодонтита предупреждение развития общих заболеваний. Стоматологии 1990 №2 стр. 25-26.
61. Модина Т.Н., Оспанова Г.Б., Овчинникова О.В. и др. Принципы планирования комплексного лечения взрослых пациентов с быстропрессирующим пародонтитом. Клиническая стоматология, 2001, № 1, стр. 52-56.
62. Модина Т.Н., Использование коллапана в хирургическом лечении пародонтитов. Клиническая стоматология, 1999, №1, стр. 44-47.
63. Нидаль Аль Ахмар. Обоснование применения композиционного материала на основе полиакриламидного геля и гидроксипола для заполнения костных дефектов. Экспериментальное исследование, диссертация канд. мед. наук. 1997.

64. Низамь Аль Ахмар. Обоснование применения композиционного материала на основе полиакриламидного геля и гидроксиапола для заполнения костных дефектов (экспериментальное исследование). Автореф. дисс. канд.мед.наук, М., 1997, 26 стр.
65. Никитин А.А. Клиническое применение остеопластических материалов при атрофии альвеолярных отростков челюстей. Тез. докл. IV Междун. конф. «Современные проблемы имплантологии», Саратов, 1998, стр. 118.
66. Обруцкий Г.Д. Ковязина С.Б. Восстановление околоверхнечелюстной костной ткани неспецифической резистентности организма. В кн: Фармакологическая регуляция регенераторных процессов. Йошкар-ола 1979. стр. 153.
67. Окропиридзе Т. Асатиани Г. Применение плазменного потока в комплексном лечении хронических периодонтитов. Сборник тезисов. Конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов Каспийских стран. Тбилиси. 2000. стр. 48.
68. Олейник И.И. Робустова Т.Г. Жданова Л.П. Шпехтор В.А. Состав микрофлоры гнойного очага при острых одонтогенных воспалительных процессах мягких тканей. Стоматология. 1986. №3 39-41.
69. Олейникова Е.А. Федотов С.Д. Новикова Л.В. Аномкина Г.В. Подсеваткин В.Г. Влияние метилурацила на течение восстановительного периода и иммунобиологическую реактивность организма при заболеваниях детей, вызванных условнопатогенными микробами. В кн: Фармакологическая регуляция регенераторных процессов. Материалы конференций Йошкар-ола 1979. стр. 178-180.
70. Паничев А.М. Щапова Л.Н. Микробиологические особенности природных цеолитов, используемых в пищу дикими животными – литофагами. В кн: Добыча, переработка и применение природных цеолитов. Тбилиси. 1989 . стр. 437-440.

79. Робустова Т.Г., Ушаков А.И., Федоров И.В. Немедленная имплантация при удалении зубов. Клини. стоматология, 2001, №1, стр. 42-46.
80. Родионова Н.Т. «Современные технологии в стоматологии. Сб. научных трудов» Под ред проф. Л.А. Церова – Смоленск 1998. стр. 59-61.
81. Розколупа А.А. Костная брeфопластика дефектов в амбулаторных условиях. Автореф. канд.мед. наук, Полтава, 1989, 21 с.
82. Сеидбеков О.С., Ага-Заде А.Р., Использование имплантационных материалов на основе гидроксиапатита при замещении малых дефектов зубных рядов., Стоматология для всех., 1999. №2/3.с.38-40.
83. Сысолятин П.Н., Зайцев Е.Д. и др. Костно-хрящевая брeфопластика в хирургической стоматологии. Методич. рекомендации. М., 1986, стр. 20.
84. Татинцяи В.Г. Брeфопластика воспаленной лунки костной щебенкой (гистологическое исследование). Стоматология, 2001, № 1, стр. 11-14.
85. Тышко А.Г. Пушенко А.И. Соловьева Т.И. Роль анаэробной микрофлоры корневых каналов в развитии периодонтита. Стомат. 1988. т.67. №5 стр. 23-25.
86. Федоров И.В., Робустова Т.Г. Применение различных биоматериалов при немедленной имплантации после удаления зуба.// Материалы научно-практической конференции стоматологов, посвященной 50-летию Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РФ, Москва. 1997. – с.64-65.
87. Фудим И.П., Применение коллагенной композиции в хирургическом лечении заболеваний парадонта. Автореферат диссертации канд.мед.наук. 1987.
88. Хилькин А.М., Шахтер А.Г. и др. Коллаген и его применение в медицине.//Монография, М., 1978.

89. Чичерина С.Е., Руковишников С.Г., Чичерин В.Н. и др. Применение коллаген-аппатитовых имплантатов для заполнения корневых каналов зубов. Моделирование и прогнозирование заболеваний, процессов и объектов. Мат. научной конф., Самара, 1998, стр. 96-98.
90. Чичуа К.Д. Мамаладзе М.Т. Корсантия Б.М. Корреляция между иммунологическим показателями и постпломбировачным клиническим состоянием пациентов с различными формами лечения апикального периодонтита. G.M.N. №5(62) 2000. стр. 44-45.
91. Чиркова Т.Д. Применение трикальций-фосфата в комплексном лечении пародонтита. Автореф. дисс.канд.мед.наук, М., 1990, стр. 20.
92. Широков В.Ю. с соавт., Гидроксиаппатитсодержащие препараты – новое в свойствах и способах применение., Казан. вестн. стоматологии., 1996. №2. с.100.
93. Allard U. et al.: Experimental infections with *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Pseudomona aeruginosa*, and *Bacteroides fragilis* in the jaws of dogs. Oral surgery 48:454, 1979.
94. Alberktsson T., Dahl E., Enbom L. Osseointegrated oral implants// J.Periodontal. – 1998. – 59/ N5, p.287-296.
95. Alberktsson T., et. al. Osseointegrated dental implants//Dent.Chin. North. Am. – 1986. – Vol. 30.
96. Ashman A. Use of “Bioplant-24” for jaw bone augmentation//J.ADA. 1997 Vol.3. – P.35-40
97. Baier R.E., Natiella I., Meyer A.E. et al. Importance of implant surface preparations for biomaterial with different intrinsic properties. Amsterdam Rev., 1986, p. 13-40.
98. Byrd H.S. Augumentation of the craniofacial skeleton with porous hydroxyappatite bgranules// Plast. reconstr. Surgery. – 1993. – Col.91. – N1 – p.15-26.
99. Barnet F.H. et al.: Anaerobic bacteria in periapical lesions of human teeth. J.Endod. 12:131< 1986.

100. Caliska M.K. Sen B.H. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using calcium hydroxide: a long – term Study. Endodontics Dental Traumatology 1990 Oct. 12(5):215-21.
101. Carranza F.A. et al. Histologic study of healing of human periodontal defects after placement of porous hydroxyapatite implants // J. Periodontol 1987 v. 58 N10 p.682-688.
102. Curtis Th.A., Smidt E. Autogenous bone grafts for atrophic edentulous mandibles. J. Prosthet. Dent., 1987, v.57, N.1, p. 73-78.
103. Chen G. Periodontitis as a biofilm as a biofilm infection. Journal of the California dental Association. 2001 May. 29(5):362-9.
104. Denissen H. et. al., Preventive implantation// Int. Dent. J. 1991, v.45, N1, p.17-24.
105. Ducheyne P. Beight J., Cuskler J. et al. Effect of calcium phosphate coating characteristics on early post operative bone tissue ingrowth// Biomaterials 1990 v.11, Oct. p. 531-540.
106. Eberhard J. Plagmann H.C. Changes in the periodontal membrane due to apical periodontitis. Journal of Endodontics. 1999 Jul. 25(7):486-9.
107. El Deeb M., Roszhoulski M., Hydroxyapatite granules and blocks as an extracranial augmenting material an rhesus monkeys // J. Oral Maxillofac. Surg. 1988, v.46, N1, p. 33-40.
108. Frentzen, Osborn, Использование гранул пористого гидроксиапатита в хирургическом лечении прогрессирующего парадонтита// Квинтэссенция. Стоматологический ежегодник, М. 1992, с.15-22.
109. Filliaggi M. Characterization of the interface in the plasmasprayed HA coated Ti-6Al-4V implant system|| J. Biomed. Res. 1991 v.25 N10 p. 1211-1229.
110. Holden & Bernard, Ultrastructural in vivo characterization of a porous hydroxylapatite / bone cell interface // J. oral Implantol. – 1990. Vol.16, N2. – p. 86-93.

111. Kontakiotis E. Nakopoulou M/ Georgopoulou M. In vitro study of indirect action of calcium hydroxide on anaerobic flora of the root channel. *Int. Endodontic Journal*. 28:285-289, 1995.
112. Kuranitsu H.K. Virulence properties of oral bacteria. impact of molecular biology. *Current Issues in molecular Biology*. 2001 Apr. 3(2):35-6.
113. Lacout J.L. L'hydroxyapatite un matériau de substitution de l'os par excellence // *Chir. dent. fr.* 1989; 59 N476 39-44.
114. Litvinov S.D. Krasnov A.F., Ershov Yu.A. Specific Features of Bone Tissue Regeneration after Replacement of the Defect with a Synthetic Implant. *Bull of Experimental Biol. and Med.*, 1995, v. 119, N.4, p. 422-425.
115. Mentag P.J., Kozinsky T.F., Hydroxyapatite augmented sites as receptor for replacement implants // *J. Oral Implantol.* 1989, v.15, N2, p.144-123.
116. Martin R.B., et al., Effects of bone ingrowth on the strength and non-invasive assessment of a coralline hydroxyapatite material // *Biomaterials* 1989, v.10, Sep., p.481-488.
117. Maloney P.L. et al., Augmentation of the atrophic edentulous maxilla with hydroxyapatite // *Oral Surg.* 1990 v.65, N5, p. 533-538.
118. Muratory G., Oral implantology: historical scientific relationship // *Dent. Cadm.* 1989 N2 p. 1517-1523.
119. Orland F.J. *Mikrobiology in chemical dentistry.* Boston 1982 p. 270.
120. Ormud F.C. The changing nature of pyogenic dental infections. *Aust. Dent.* 1981. 26 pg. 203-213.
121. Okazaki M. Fluoriated hydroxyapatites synthesized with organic phosphate ester // *Biomaterials* 1991 v.12 Jan. p. 46-49.
122. Osborn J.E., Frentzen M., Grundlagen der Anwendung von Hydroxyapatitkeramik Implantaten // *Dtsch. Zahnärztl. Z.*, 1988, Bd. 43, N6, p. 646-655.

123. Sjogren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filing on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int. Endodontic Journal* 1998. Mar 31 (2): p. 148-176.
124. Sundqvist G. Mikrobial etiology of pulpal and periodontal diseases. Presented at the 8 th International Conference of Endodontics. September 1985, Philadelphia.
125. Taylor T.D. Technical considerations in mandibular ridge reconstruction with collagen/hydroxyapatite implants. *J. Amer. Ass.* 1975, v. 90, p. 635-642.
126. Torabinejad, M. Ebg, W.C., and Naidorf, I.J: Inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human periapical lesions. *J. Endodo.* 11:479, 1985.
127. Urist M.R. et. al., A bone matrix calcification initiator noncollagenous protein // *Am. J. Physiol.* 1977, N232(3), p. 115-127.
128. Urist M.R. et. al., Bone regeneration under the influence of bone morphogenetic protein (BMP) beta tricalcium phosphate (TCP) composite in skull Trephine defects in dogs // *Clin. Orthop.* 1987, N214, p. 295-304.
129. Vigil G.V. Wayman B.E., Dazey S.E. Foveer C.B. Bradly D.V. Yr. Identification and antibiotic sensitiviti of bacteria isolated from periapical lesions. *J. Endod.* 23:110:114, 1997.
130. Zeltzer Ch., Masella R., Cholewa J. et al. Surgial and prosthodontic residual ride reconstruction with hydroxyapatite // *J. Prosthet. Dent.* 1989 v. 62, N4 p. 441-448.
131. Edwards PC, Ruggiero S, Fantasia J, Burakoff R, Moorji SM, Paric E, Razzano P, Grande DA, Mason JM. Division of Oral and Maxillofacil Pathology, Department of Dental Medicine, Long Island Medical Center, New Hyde Park, NY, USA.
132. Radhakrishnan S, Anusuya CN. Comparative clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell

- binding peptide (P-15) and open flap debridement (DEBR) in human periodontal osseous defects: a 6 month pilot study.
133. Hartman GA, Arnold RM, Mills MP, Cochran DL, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of anorganic bovine bone collagen with or without a collagen barrier.
 134. Yuasa T, Miyamoto Y, Ishikawa K, Takechi M, Momota Y, Tatehara S, Nagayama M. Effects of apatite cements on proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro.
 135. Grigor'ian AS, Grudianov AL, Erokhin AI. Efficiency of M-22 human fibroblast culture as a tissue engineering factor in plastic repair of mandibular bone defects. Article in Russian.
 136. Sanz Casado JV. Bone regeneration in oral surgery. Article in Spanish.
 137. Jiangi H, Hong H, Lieping S, Genghua G. Comparison of calcium alginate film with collagen membrane for guided bone regeneration in mandibular defects in rabbits.
 138. Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue.
 139. Owens KW, Yukna RA. Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study.
 140. Hallman M, Cederlund M, Cederlund A, Lindskog S, Lundgren S, Sennerby L. A clinical histologic study of bovine hydroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation. Results after 6 to 8 months of healing.
 141. Landi L, Pretel RW Jr, Hakimi NM, Setayesh R. Maxillary sinus floor elevation using a combination of DFDBA and bovine-derived porous hydroxyapatite; a preliminary histologic and histomorphometric report.
 142. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in

combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans.